

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE-SAINTE-LOUIS

PARIS VII

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Christian BODINIER

né le 30 Avril 1945 à TALENCE (Gironde)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux de la Circonscription de Paris

Présentée et soutenue publiquement le _____ 19_____

ETUDES CLINIQUES D'UN NOUVEAU ANTIARYTHMIQUE LE VERAPAMIL

Président: Mr. BOUVRAIN

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

LARIBOISIERE-SAINTE-LOUIS

PARIS VII

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Christian BODINIER

né le 30 Avril 1945 à TALENCE (Gironde)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux de la Circonscription de Paris

Présentée et soutenue publiquement le _____ 19_____

ETUDES CLINIQUES D'UN NOUVEAU ANTIARYTHMIQUE LE VERAPAMIL

Président: Mr. BOUVRAIN

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

UNIVERSITÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ÉCOLE DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme à titre)

par

Christian BOUWIER

né le 30 avril 1925 à Paris

Ancien Étudiant des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux de la Préfecture de Paris



Présentée et soutenue publiquement le 10

ÉTUDES CLINIQUES D'UN NOUVEAU ANTIRYTHMIQUE

LE VERAPAMIL

Présentée par le Docteur

Président de la Faculté de Médecine de Paris

Édition de 1966

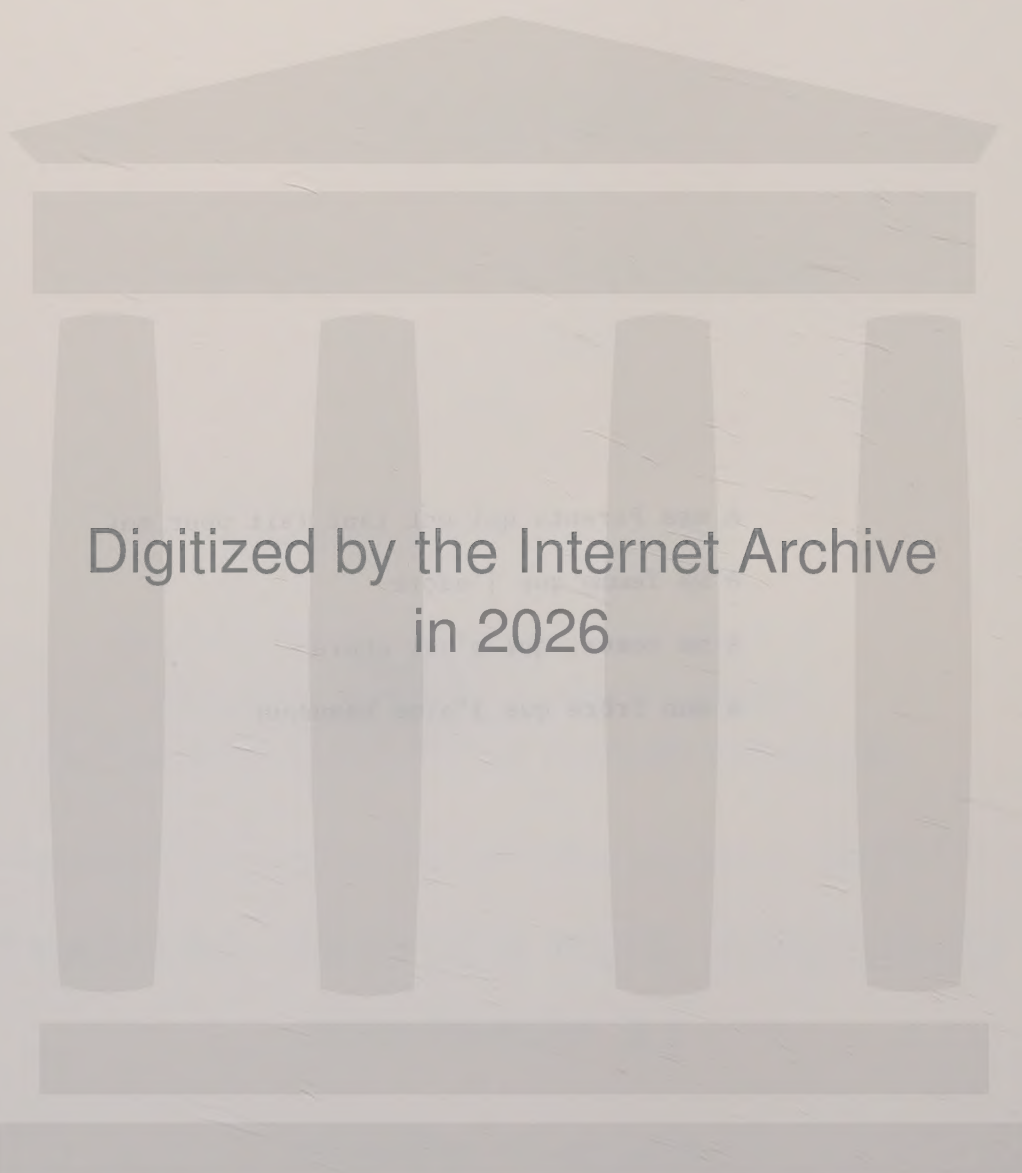
5 rue Daria Paris

A mes Parents qui ont tant fait pour moi

A ma femme que j'adore

A ma soeur, qui m'est chère

A mon frère que j'aime beaucoup



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553006_0030

A Monsieur le Professeur BOUVRAIN

MEDECIN DES HOPITAUX DE PARIS

PROFESSEUR A LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse .

qu'il trouve ici l'assurance de mon
profond respect et de ma grande admi-
ration .

A mon maître, le Docteur Alphonse ABAZA qui,
durant tout ce travail, m'a encouragé et éclairé
de sa grande expérience .

Qu'il soit assuré de mon admiration et de mon
attachement sincère et durable .

A mes maîtres d' Internat :

Monsieur le Docteur L. CALLEROT
Médecin de l' Hopital d'Eaubonne .

Monsieur le Docteur J.PAUTRAT
Médecin de l' Hopital de Courbevoie.

En témoignage de ma profonde reconnaissance
pour tout ce qu'ils m'ont appris .

A mes Maîtres :

- . Monsieur le Professeur Jean BERNARD .
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service .
- . Monsieur le Professeur J. NATALI,
Chirurgien des Hôpitaux .
- . Monsieur le Professeur A. CAROLI,
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service .
- . Monsieur le Professeur G. LAVARDE ,
Chirurgien des Hôpitaux .
- . Monsieur le Professeur MATHIVAT
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service .
- . Monsieur le Docteur CLEMENT,
ex-Médecin des Hôpitaux .
- . Monsieur le Professeur LE BEAU,
Chirurgien des Hôpitaux, Chef de Service .
- . Monsieur le Professeur P. SERINGE,
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service .

En témoignage de gratitude pour ce qu'ils m'ont appris .

- INTRODUCTION -

L'Isoptine ou Vérapamil est un produit de synthèse, essentiellement connu jusqu'à présent pour son rôle favorable dans l'angine de poitrine, réduisant le nombre de crises douloureuses et diminuant la consommation quotidienne de trinitrine. De plus, après un traitement de trois semaines, apparaît une amélioration électrocardiographique par diminution des troubles de la repolarisation et augmentation du seuil d'ischémie à l'épreuve d'effort. Il s'agit donc d'un coronarodilatateur qui ne déprime pas la contraction cardiaque tout en économisant la consommation d'oxygène par le myocarde. Ce médicament possède en outre un pouvoir anti-arythmique notable qui sera l'objet de notre étude.

Notre expérimentation porte sur 57 cas, avec un éventail de dysrythmies aussi varié que possible : extrasystoles de tous types, tachycardies supra-ventriculaires paroxystiques, flutters auriculaires, tachyarythmies paroxystiques ou chroniques, tachycardies ventriculaires.

Nous avons réservé quelques cas pour étudier la prévention des rechutes dysrythmiques, quel qu'ait été auparavant le moyen de réduction.

Nous étudions plus spécialement les effets du Vérapamil injectable (5 milligrammes) et en gélules dosées à 120 mg, qui sont les deux formes employées dans notre expérimentation.

Il n'existait jusqu'à présent qu'une forme de Vérapamil commercialisé en comprimés dosés à 40 mg, dosage paraissant insuffisant pour l'activité anti-arythmique. Nous signalons que l'action anti-angoreuse apparaît pour des posologies plus faibles que l'action-arythmique.

Avant d'étudier ces 57 cas et d'en tirer les conclusions, nous rappellerons les caractères pharmacologiques du Vérapamil et les éléments de son métabolisme. Le protocole d'expérimentation sera détaillé ensuite.

Avant de conclure, sera étudiée la tolérance du produit, qui aura été analysée pour chaque cas, tant sur le plan clinique qu'électrocardiographique.

- RAPPEL PHARMACOLOGIQUE -

Les études pharmacologiques expérimentales chez l'animal de Haas, de Flockenstein permettent de préciser les différentes propriétés du Vérapamil.

1. Action coronarodilatatrice

Sur des préparations isolées de coeur de cobaye ou de lapin, le Vérapamil provoque des augmentations de débit qui, selon les auteurs et les doses varient de 58 à 78% (Haas et Hertfelder 1962 ; Haas, 1964 ; Melville, Shister et Hug, 1964 ; Melville et Benfey, 1965).

Sur le débit veineux coronaire chez le chien à thorax ouvert (Haas et Hertfelder, 1962), une injection intra-veineuse de 0,05 mg/kg est déjà efficace, mais l'effet maximum est observé entre 0,1 et 0,2 mg/kg, apparaissant dès les premières minutes et se prolongeant une trentaine de minutes.

L'élévation de débit est en moyenne de 86% chez le sujet dont l'intégrité thoracique a été respectée (Shlepper et Witzleb 1962), l'effet est encore plus important, puisqu'il varie entre 43 et 422%.

Cet effet vaso-dilatateur coronarien est une propriété particulière qui se manifeste indépendamment des autres actions sur le coeur.

Cette vaso-dilatation coronaire n'est pas liée à une augmentation de débit cardiaque, ni à une dilatation ventriculaire, mais elle est en rapport avec une baisse de la résistance à l'écoulement du flux coronaire, ce qui explique l'accroissement du débit coronaire même lorsque le débit cardiaque s'abaisse au-dessous des chiffres spontanés initiaux.

2. Action sur le métabolisme énergétique et oxydatif du muscle cardiaque

Le Vérapamil empêche la pénétration du calcium ionisé extracellulaire à l'intérieur de la cellule myocardique, ce qui s'oppose à l'action des sympathomimétiques et des glucosides cardiotoniques. Il limite de plus la scission des phosphates énergétiques utilisées par la contraction du muscle cardiaque en inhibant l'adénosine tryphosphorylase myofibrillaire. C'est alors que s'élève le rapport créatine phosphate orthophosphate, valeur à nouveau normalisée sous l'effet des sels de calcium, de l'adrénaline et des digitaliques. Cette économie d'énergie s'accompagne d'une diminution parallèle des besoins en oxygène du coeur.

Il s'ensuit une réserve coronarienne accrue, permettant un apport d'oxygène suffisant pour éviter la crise angineuse.

3. Effet bathmotrope négatif

D'après les travaux de Schmidt et Hanna (1966), l'effet anti-arythmique du Vérapamil est important, car ce produit se montre, vis-à-vis de l'arythmie induite par de fortes doses d'ouabaïne, chez le chien, 7 fois plus actif que le Pronethalol et 8 fois plus que la quinidine. Il s'oppose également aux arythmies provoquées par le chloroforme, l'adrénaline et l'aconitine.

Au niveau de la fibre myocardique, le Vérapamil exerce des effets non spécifiques inhibiteurs de l'excitation, tels que l'élévation du seuil d'excitation, le retardement de l'augmentation du potentiel d'action.

L'effet antifibrillant est conditionné par une action électorive du produit sur le faisceau de conduction auriculo-ventriculaire, entraînant alors un ralentissement de la conduction. Il existe aussi un effet de blocage partiel du noeud sinusal et du noeud de Tawara. Par contre, contrairement à d'autres substances comme la quinine, ce n'est pas par une action dépressive sur la période réfractaire qu'agit le Vérapamil. Son action anti-arythmique ne doit rien non plus à l'action inhibitrice des récepteurs β , qui n'apparaît qu'à des doses importantes supérieures à 0,6 mg par kg. La dose antifibrillante elle, se situe autour de 0,2 mg par kg ; il n'existe pas toutefois, de relation exactement précise entre la dose, l'effet anti-arythmique et les éventuels effets secondaires qui peuvent porter, soit sur la contraction cardiaque, soit sur sa fréquence, soit sur sa conduction auriculo-ventriculaire.

4. Les effets secondaires

a) l'action inotrope

Une influence inotrope négative apparaît notamment sur le muscle papillaire du chat, mais à des concentrations bien supérieures à celles entraînant une vasodilatation coronaire (Haas et Hertfelder, Melville et Benfey, 1965).

A des doses importantes, expérimentalement, le Vérapamil entraîne une diminution du débit cardiaque, un abaissement tensionnel, une augmentation de la pression veineuse, une réduction de la force des contractions ventriculaires, enregistrée par jauge de contrainte (Flockenstein).

Mais, à la dose antifibrillante usuelle (moins de 0,25 mg/kg), le Vérapamil ne déprime pas la force de la contraction cardiaque. De plus, il ne supprime pas, comme le pronethalol, la régulation orthosympathique du coeur, dont le rôle physiologique est important.

Ainsi donc, selon Haas, la tension artérielle reste peu modifiée, sous l'effet du Vérapamil injectable, à des doses de l'ordre de 0,20 mg/kg, qui correspondent au niveau antifibrillant et dépassent le niveau coronarodilatateur.

b) L'effet chronotrope est négatif

Il apparaît pour des posologies un peu inférieures à 0,20 mg par kg, c'est-à-dire à des taux inférieurs aux doses anti-arythmiques. Il est peu lié à l'effet dépresseur de la conduction cardiaque, mais surtout à l'action dépressive directe par les centres de l'automatisme cardiaque (Ross et Jorgensen, 1967). Ce ralentissement à ces doses, n'a rien de commun avec un effet bloquant ; par contre, à des doses de 0,6 mg/kg, apparaît un blocage de l'action chronotrope positive de l'isoprénaline.

c) L'effet dromotrope est négatif

Chez le chien, à la dose de 0,5 mg/kg intra-veineux, ce produit détermine volontiers un bloc auriculo-ventriculaire complet (Duchêne-Marullaz et Cosnier). Le Vérapamil, comme nous l'avons déjà dit, a une action électorive sur le faisceau de conduction auriculo-ventriculaire, dont il ralentit la propagation de l'influx. Il existe aussi un ralentissement de la conduction sino-auriculaire.

En résumé, l'étude pharmacologique nous montre que le Vérapamil est un coronarodilatateur et un antifibrillant, qui ne déprime pas la force de contraction cardiaque, ralentit la fréquence ventriculaire et déprime dans une certaine mesure la conduction.

- TOXICOLOGIE -

La dose lethale 50 per os est de 163 mg/kg chez la souris, et de 115 mg/kg chez le rat, ce qui représente 50 fois la dose thérapeutique.
L'absorption prolongée pendant neuf mois chez le chien et le rat n'entraîne aucune anomalie hématologique, rénale ou hépatique, ni aucune modification sur le plan histologique des viscères.

- ETUDES CLINIQUES DEJA PUBLIEES -

Le Vérapamil est spécialisé en Allemagne depuis le 1er Septembre 1963. Divers travaux cliniques ont été publiés, faisant état du pouvoir anti-arythmique du produit. Ces travaux sont :

- avant tout, Allemands
- secondairement, Russes

Il existe un travail Belge et un travail Sud-Américain.

Il n'y a pas encore de travail Français, à part une simple mention faite par HEUILLET chez JOUVE à MARSEILLE qui cite que les propriétés anti-arythmiques du Vérapamil le rendent particulièrement indiqué chez les sujets qui, en plus d'un angor, souffrent de palpitations ou de crises de tachycardie paroxystique.

Nous allons résumer les travaux étrangers dans l'ordre de leur nationalité.

1/ Travaux Allemands

TSCHIRDEWAHN B, GILLE J.

(de l'Université de Cressen - Allemagne)

ont expérimenté le Vérapamil injectable à des doses variant de 2,5 à 15 mg dans différents troubles du rythme, se répartissant comme suit :

- | | |
|-----------------------------------|--------|
| - tachycardie supra-ventriculaire | 22 cas |
| - tachyarythmie complète | 12 cas |
| - tachycardie sinusale | 4 cas |
| - tachycardie ventriculaire | 1 cas |
| - extrasystolie ventriculaire | 1 cas |

On peut notifier les résultats en trois rubriques :

- ceux où l'on a obtenu le retour en rythme sinusal
- ceux où l'on a obtenu qu'un ralentissement du rythme ventriculaire
- ceux où l'on a obtenu aucune modification.

Dans les tachycardies supra-ventriculaires, sur 22 fois :

- 15 fois le rythme sinusal s'est rétabli
- 5 fois la fréquence ventriculaire s'est ralentie sans retour en rythme sinusal
- 2 fois enfin, aucune modification.

- Dans les tachyarythmies complètes, sur 12 fois :

- 2 fois le rythme sinusal s'est rétabli
- 9 fois (75% des cas), seul le ralentissement de la fréquence ventriculaire a été observé.

- Enfin dans 1 cas, pas de modification.

Dans les tachycardies sinusales : 4 cas,

- 3 fois le rythme ventriculaire s'est ralenti

Enfin, le seul cas de tachycardie ventriculaire a résisté au Vérapamil.

Par contre, l'extrasystolie ventriculaire a été totalement jugulée sous l'effet du Vérapamil.

Une autre expérimentation fut conduite à la clinique infantile de l'Université de MUNICH (K. BÜHLMAYER, TH. LANG-KREBS). 32 cas de troubles divers du rythme cardiaque survenus en cours de cathétérismes, ont été traités par le Vérapamil injectable, à la dose de 0,18 mg par kilo de poids.

Parmi ceux-ci, sur 22 tachycardies supra-ventriculaires traitées par le Vérapamil intra-veineux, on obtient : 13 réductions en rythme sinusal - 6 améliorations partielles et 3 échecs.

Dans certains cas, le ralentissement du rythme cardiaque ne fut obtenu que par l'association du Vérapamil à un digitalique injectable.

Cette étude montre l'innocuité de l'emploi du Vérapamil chez l'enfant et le nourrisson, à la condition que la dose totale injectée ne dépasse pas 5 mg et que l'injection soit faite sous contrôle électrocardiographique continu.

Une expérimentation fut pratiquée à la clinique Médicale de l'Université de MUNSTER par Messieurs F. BENDER, N. KOJIMA, H.D. REPLOH, G. OELMANN.

C'est le Vérapamil injectable qui a été employé dans 21 cas de fibrillation auriculaire et 4 cas de flutter auriculaire.

L'effet bradycardisant a entraîné un ralentissement de 9% à 44% par rapport à la fréquence ventriculaire initiale dans les cas de fibrillation auriculaire ; cet effet a varié entre 23 et 64% par rapport à la fréquence initiale pour les flutters auriculaires. Selon les cas, le ralentissement était maximum entre la 2ème et la 45ème minute suivant l'injection de Vérapamil (en général 22 fois sur 25 - 5 mg en injection intra-veineuse lente).

Le même BENDER de l'Université de MUNSTER, dans une étude plus récente, obtient sur 152 troubles du rythme supra-ventriculaire et ventriculaire traités par le Vérapamil injectable (5 à 10 mg), 141 succès.

Le tableau ci-dessous résume les résultats :

Forme de l'Arythmie	Nbre de patients	Succès	Echecs
Fibrillation auriculaire	60	57	3
Flutter auriculaire	22	21	1
Tachycardie paroxystique supra-ventriculaire	17	17	
Tachycardie paroxystique ventriculaire	9	9	
Tachysystolie auriculaire	3	3	
Extrasystolie auriculaire	12	10	2
Extrasystolie ventriculaire	22	17	
Fibrillation ventriculaire	7	7	

HÖSEMANN, DIEKMANN L., HILGENBERG F. ont traité 67 enfants de tout âge, atteints de tachycardie paroxystique, particulièrement de tachycardie auriculaire et d'extrasystoles. Les doses injectées par voie intra-veineuse en 20 à 30 secondes ont été :

- pour les nouveaux nés 0,75 à 1 mg
- pour les nourrissons 0,75 à 2 mg
- de 1 à 5 ans 2 à 3 mg
- de 6 à 14 ans 2 à 5 mg

Les résultats ont été excellents dans 13 cas de tachycardie paroxystique supra-ventriculaire (avec ou sans bloc auriculo-ventriculaire) et dans 2 cas de tachycardie paroxystique ventriculaire. Dans ces 15 cas, l'accès fut arrêté en quelques minutes.

Par contre, aucune action bradycardisante ne fut constatée dans les tachycardies sinusales.

Les auteurs n'observaient aucune relation entre la dose employée de Vérapamil et la durée de PR ; par contre, à forte dose, le médicament provoquait un bloc auriculo-ventriculaire.

BLEIFELD compare les effets secondaires de dix agents anti-arythmiques (Quinidine, Procaïnamide, Lignocaïne, Diphénylhydantoïne, Ajmaline, Antazoline, Vérapamil, β -bloquants, Isoprénaline, Solution glucose Insuline potassium). C'est le Vérapamil employé dans 11 cas, qui, contrairement aux autres, ne provoque aucun effet secondaire sur l'appareil circulatoire ou sur les autres organes.

Travaux Russes

Une revue Allemande relate les résultats d'une expérimentation par le Vérapamil faite par le Docteur V.L. DOSCICIN, communiquée à l'Académie des Sciences de MOSCOU (U.R.S.S.)

Ces deux tableaux jumelés résument les résultats de l'expérimentation :

Caractère de l'Arythmie	Nb de patients	Nb de observations	RESULTATS **			Nb de observations	RESULTATS ***		
			Exc.	Bons	Nuls		Exc.	Bons	Nuls
Fibrillation auriculaire	11	14	3	6	5	7	-	5	2
Flutters auriculaires	6	7	1	5	1	4	1	3	-
Tachycardie supra-ventriculaire	17	18	14	-	4				
tachycardie ventriculaire	8	8	2	-	6				
Extrasystolie auriculaire	4	4	2	-	2	4		1	3
Extrasystolie ventriculaire	8	9	4	2	3	14	4	4	6
Tachycardie sinusale	4	5	1	2	2	9	4	3	2
T O T A L	58	65	27	15	23	38	9	16	13

** Effets anti-arythmiques du Vérapamil injectable (5 ou 10 mg)

*** Avec Vérapamil oral (120 à 240 mg par jour)

Les Docteurs BOBKOVA, SOLOMONOVA L.N., MAJOROV J.M., KARPICKIG V.S., MAZUROVA S.V. (de l'Institut de Médecine de MOSCOU) ont expérimenté le Vérapamil dans des troubles du rythme supra-ventriculaires.

Le tableau ci-dessous résume les résultats :

Forme de l'arythmie	Nbre de patients	Nbre d'observations	Résultats complets	Résultats partiels	Aucun résultat
Tachycardie supra-ventriculaire	8	9	8	-	1
Extrasystolie ventriculaire	5	5	4	1	-
Extrasystolie auriculaire	5	5	3	2	-
Fibrillation auriculaire paroxystique	9	12	10	2	-
Fibrillation auriculaire chronique	14	14	1	9	4
Tachycardie sinusale	2	2	2	-	-

Dans les cas de tachyarythmie complète, lorsque le Vérapamil a été administré par voie orale à des doses variant de 80 à 160 mg, le rythme s'est normalisé le plus souvent au bout d'une heure à une heure et demie après la prise.

Toujours dans les tachyarythmies complètes, le Vérapamil injectable I.V. à la dose de 5 à 10 mg entraîne le retour au rythme sinusal dans des délais variant de 5 à 15 minutes.

I.K. SCHVACABAJA, L.A. MJASNIKOV, V.I. METELICA, R.A. GRIGORJANC, L.T. DUBININA ont utilisé le Vérapamil par voie buccale (240 mg) ou injectable (jusqu'à 25 mg) selon les cas.

Le tableau ci-dessous résume les résultats :

	Nbre de cas	Effet positif	Aucun effet
Fibrillation auriculaire chron.	1	-	1
Fibrillation paroxystique	8	-	8
Flutter auriculaire	1	1	-
Extrasystolie auriculaire	2	1	1
Extrasystolie ventriculaire	9	5	4
Bigéminisme	1	-	1
T O T A L	22	7	15

Travail Argentin

Une expérimentation du Vérapamil fut pratiquée à l'Université de Buenos-Aires par J. FERMOSO et A. FOURCADE (Centre des investigations cardiologiques).

Le tableau ci-dessous résume les résultats de Buenos-Aires :

- 15 fois le Vérapamil fut utilisé par voie injectable (5 à 10 mg)
- 6 fois cette drogue fut administrée per os dans le but de prévenir la récurrence d'accès tachycardique.

Troubles du rythme	Cas	Doses	Ralentissement	Réduction
Fibrillation auriculaire chronique	2	10 mg	+	0
Fibrillation auriculaire paroxystique	4	10 mg	4 cas	3
Tachycardie paroxystique supra-ventriculaire	5	5 mg	5 cas	5
Flutter auriculaire	2	5 mg	2 cas	0
Tachycardie sinusale (hyperthyroïdie)	2	10 mg	0	
Prévention d'accès de tachycardie paroxystique	4	8 c/jour	Prévention 4 succès	
Prévention d'accès de fibrillation auriculaire	1	8 c/jour	1 échec	
Extrasystolie ventriculaire	1	8 c/jour	1 succès	

Travail Belge

Le Docteur BRICHARD de CHARLEROI a utilisé le Vérapamil à la dose de 20 mg injectable dans les troubles spontanés du rythme cardiaque apparaissant en cours d'anesthésie.

Ce produit employé dans plus de 400 cas s'est montré très actif vis-à-vis des arythmies supra-ventriculaires et ventriculaires, déterminant dans les 90 secondes un retour rapide au rythme sinusal dans la majorité des cas.

ETUDE PERSONNELLE

L'étude pharmacologique nous apprend que les indications au traitement anti-arythmique par le Vérapamil sont représentées par les différents troubles du rythme, aussi bien à l'étage auriculaire que ventriculaire.

Nous étudierons donc le Vérapamil dans les :

- tachycardies paroxystiques supra-ventriculaires
- tachysystolies auriculaires paroxystiques
- flutters auriculaires
- fibrillations auriculaires paroxystiques
- tachycardies ventriculaires.

Dans ces troubles du rythme volontiers paroxystiques et nécessitant souvent un traitement en urgence, c'est la forme injectable qui doit être utilisée ; un traitement de relais par les gélules 120 mg de Vérapamil peut être poursuivi.

Il est des cas nombreux où cette forme buccale est la seule à utiliser, en particulier pour les indications suivantes :

- les diverses sortes d'extrasystoles
- la fibrillation auriculaire chronique, dans le but d'obtenir un ralentissement du rythme ventriculaire.
- toutes les tachycardies supra-ventriculaires bien tolérées.

D'après l'étude pharmacologique, deux contre indications à l'expérimentation du produit ressortent ; ce sont les bradycardies et surtout les troubles de la conduction.

Donc, nous n'emploierons pas le Vérapamil dans les circonstances suivantes :

- le bloc auriculo-ventriculaire de haut degré, c'est-à-dire, dans les formes du 2° et du 3° degré et lorsque l'espace PR est égal ou supérieur à 0,22 seconde.
- les blocs sino auriculaires
- les blocs de branches complets mais seulement lorsque QRS sera supérieur à 0,14 seconde.
- les bradycardies, même relatives en dessous de 60/minute..

Théoriquement, l'hypotension artérielle n'est pas une contre indication, mais durant les injections de Vérapamil en intra-veineux, la tension artérielle sera surveillée.

Ceci nous amène à préciser le protocole d'expérimentation qui peut, selon les cas, servir pour la réduction d'un trouble du rythme en urgence, ou pour la réduction d'une arythmie par voie buccale.

Nous précisons pour plus de clarté que le traitement anti-arythmique par le Vérapamil peut avoir pour effet soit un simple ralentissement du rythme ventriculaire sans retour sinusal, soit une reconversion au rythme sinusal, que nous appellerons réduction.

A - DANS LE CADRE D'UNE REDUCTION D'UN TROUBLE DU RYTHME EN URGENCE

Après avoir suffisamment anticoagulé le sujet, nous faisons, SOUS CONTROLE ELECTROCARDIOGRAPHIQUE PERMANENT ou sous surveillance par MONITORING, une injection intra-veineuse lente de 2 ampoules de Vérapamil à 5 mg poussée en 3 m.

Il est préférable d'avoir à proximité un stimulateur cardiaque et un défibrillateur. La tension artérielle est prise avant et juste après l'injection.

Le pouls est pris toutes les deux minutes.

Il faut en général attendre plusieurs dizaines de minutes, la réduction n'étant pas immédiatement obtenue.

L'injection de Vérapamil à la dose de 10 mg peut être répétée une heure après la première en cas d'insuccès. Eventuellement, seulement si le malade est jeune et en bon état général, on est en droit de faire une troisième tentative de réduction avec une seule ampoule de Vérapamil, deux heures après la deuxième.

Pour entretenir la réduction, nous avons deux possibilités :

a) si cette dernière a été obtenue facilement dans l'heure suivant la première injection de Vérapamil à 10 mg, on met en route une perfusion de 3 ampoules de Vérapamil à 5 mg dans 250 cc. de sérum glucosé isotonique coulant en 8 heures. Deux heures avant la fin de la perfusion, nous donnons un comprimé de Vérapamil à 120 mg toutes les 6 heures.

b) si la réduction a été plus difficile ou apparaît avec retard (au bout de 2 heures ou plus), nous maintenons la perfusion d'entretien durant 24 heures au rythme de 3 ampoules de Vérapamil à 5 mg coulant en 8 heures dans 250 cc. de sérum glucosé isotonique, c'est-à-dire 9 ampoules par 24 heures. Le pouls et la tension artérielle sont surveillés toutes les deux heures. Ce n'est qu'à la 22ème heure que l'on prend le relais par les gélules à 120 mg, au rythme de une toutes les 5 heures.

B - POUR LA REDUCTION DES EXTRASYSTOLES OU AFIN D'OBTENIR LE RALENTISSEMENT DES FIBRILLATIONS AURICULAIRES RAPIDES, il suffit de donner le Vérapamil par voie buccale : une gélule à 120 mg toutes les 6 heures en adoptant la posologie les jours suivants en fonction des effets obtenus.

C - SI UNE INJECTION INTRA VEINEUSE DE 2 AMPOULES DE VERAPAMIL à 5 mg A ETE REPETEE A UNE HEURE D'INTERVALLE, MAIS SANS SUCCES, NOUS INSTITUONS ALORS, EN ESPERANT UNE REDUCTION PLUS RETARDEE, UN TRAITEMENT PAR VOIE ORALE.

La posologie de départ est de 1 gélule à 120 mg toutes les 6 heures, pouvant être adoptée les jours suivants.

Nous n'associons pas le Vérapamil :

- aux stimulants β purs (ISUPREL) ou partiels en raison des effets trop différents de ces produits.
- Nous n'associons pas non plus aux digitaliques, à cause des effets bradycardisants communs à ces deux produits et à cause de leur mode d'action pharmacologique presque opposé sur le métabolisme du calcium.

Nous avons évité d'associer le Vérapamil à des β stimulants complets ou partiels, étant donné que leurs effets se neutralisent.

Enfin, il ne faut jamais associer le Vérapamil à d'autres antifibrillants, à cause du risque d'un blocage synergique trop important de la conduction.

MATERIEL D'ETUDE

Notre expérimentation porte sur 57 sujets, mais, certains d'entre eux présentant plusieurs troubles du rythme, nous avons étudié plus de 60 cas de dysrythmies qui se répartissent comme suit :

- Tachycardies sinusales	6 cas
- Tachycardies supra-ventriculaires	5 cas
- Flutters auriculaires	6 cas
- Tachysystolies auriculaires	4 cas
- Fibrillations auriculaires	21 cas
- Tachycardie ventriculaire	1 cas
- Extrasystolies auriculaires	2 cas
- Extrasystolies ventriculaires	9 cas
- Bi ou trigéminisme ventriculaire	3 cas

D'autre part, nous avons utilisé le Vérapamil pour prévenir les rechutes de dysrythmies chez 12 de nos malades.

L'échantillon de population concerné par notre expérimentation est représentatif. Parmi ces 57 sujets, la répartition se fait comme suit :

1/ selon le sexe : 36 hommes
21 femmes

2/ selon l'âge : . moins de 40 ans 5 sujets
. entre 40 et 50 ans 12 -
. entre 50 et 60 ans 8 -
. entre 60 et 70 ans 11 -
. au-delà de 70 ans 21 -

les extrêmes étant de 23 et de 88 ans.

3/ selon la cardiopathie sous-jacente

- 19 de nos malades sont des coronariens ; 13 d'entre eux ont fait récemment un infarctus myocardique, les 6 autres l'avaient fait dans les années précédentes.
- 12 sont atteints de valvulopathies
- 18 d'insuffisance cardiaque
- 2 présentent une insuffisance respiratoire
- Enfin signalons : hyperthyroïdie (1 cas) - péricardite constrictive (1 cas) - intoxication (1 cas).

/ TACHYCARDIES SINUSALES (4 cas*) /

/Observation N°1/

Monsieur DE B 40 ans

Il s'agit d'un homme ayant présenté un infarctus antérieur révélé par une douleur thoracique de survenue brutale panradiante, sans le moindre antécédent cardio vasculaire.

A noter aucune dysrythmie, à part, durant les premières heures, la survenue d'une tachycardie sinusale à 140/mn, fixe, ne réagissant pas à la compression oculaire, bien tolérée d'ailleurs sur le plan fonctionnel.

Le malade reçoit donc, à partir du soir de son arrivée,
1 comprimé de 120 mg de Vérapamil toutes les 6 heures.

RESULTAT

Le lendemain matin, la tachycardie a cédé, passant de 140 à 80/mn ; le rythme est toujours sinusal.

La dose d'entretien est identique durant trois jours, puis on arrête, le ralentissement du pouls ayant été obtenu autour de 60/mn.

Bonne tolérance médicamenteuse.

Par la suite, évolution favorable, en particulier aucun trouble du rythme, aucune extrasystole. PR inchangé.

CONCLUSION

En 24 heures, sous l'effet du Vérapamil, ralentissement d'une tachycardie sinusale de 140 à 80/mn apparue au cours d'un infarctus myocardique.

* On trouvera une 5ème observation de tachycardie sinusale parmi les cas de biginisme et une 6ème avec la prévention des rechutes.

/Observation N° 2/

Madame GAL 69 ans

Il s'agit d'une patiente entrée dans le service le 25 Décembre 1970, porteuse d'un pacemaker (Ectacor) d'entraînement pour bloc auriculo-ventriculaire depuis Mars 1970.

En 1969, la malade avait déjà sur l'électrocardiogramme un bloc de branche droit sur axe gauche. En Juillet 1969 étaient apparues des crises de tachycardie supra-ventriculaire.

Il faut souligner comme antécédent une nécrose myocardique survenue en 1963. Donc, depuis Mars 1970, la pile d'entraînement électrosystolique fonctionnait très bien ; cependant, le 23 Décembre 1970, la malade était arrivée dans notre service très dyspnéique, cyanosée, avec une tachycardie sinusale à 100/mn sans signes d'encombrement pulmonaire.

L'électrocardiogramme montrait un rythme ventriculaire à 100/mn, chaque onde R se juxtaposant à un spike ; les complexes QRS n'étaient pas élargis, c'est le rythme sinusal spontané du sujet qui avait pris le relais.

Dans un but bradycardisant, il est décidé d'injecter 2 ampoules de Vérapamil en 3 minutes.

RESULTAT

35 minutes plus tard, l'électrocardiogramme montre un rythme à complexes QRS larges, réentraînés par la pile, de fréquence 70/mn restée stable.

Ce tracé a été précédé de complexes QRS de fusion, en cours de ralentissement ; sur le plan clinique, l'amélioration fut spectaculaire dans l'heure :

CONCLUSION

Le Vérapamil injectable a permis de ralentir la fréquence du rythme sinusal rapide ayant pris la place du rythme artificiel.

Ce ralentissement a été suffisamment important pour permettre au rythme d'entraînement de prendre la commande, sa fréquence étant de 70/mn.

Ce rythme est ensuite resté à la fréquence stable de 70/mn, l'accès de tachycardie sinusale ayant été définitivement jugulé par le Vérapamil intra-veineux à 10 mg.

/Observation N° 3/

Monsieur LAG ... 60 ans

Il s'agit d'un malade de 60 ans, opéré le 30/1/71 d'une dérivation cholecystojéjunale pour néoplasie de la tête du pancréas, qui par ailleurs, n'avait jamais présenté le moindre antécédent cardio-vasculaire.

Dans la matinée du 9 Février 1971, le malade a ressenti durant près d'une heure une oppression thoracique sans chute tensionnelle, sans troubles digestifs. Par prudence, un électrocardiogramme est enregistré, montrant une nécrose antéro-septale indiscutable, mais aussi une tachycardie sinusale à 125/mn, un bloc de branche droit (0,12 S.), un axe QRS à -30° , mais la conduction auriculo-ventriculaire est normale à 0,16 seconde.

La tension artérielle est à 11/7. Il n'existe pas de signes d'insuffisance cardiaque.

Le mercredi 10 Février, on décide, dans un but bradycardisant, en l'absence d'insuffisance cardiaque, de mettre ce sujet au Vérapamil à 120 mg (4 gélules par jour).

RESULTAT

Dès le lendemain 11 Février, le rythme sinusal s'est ralenti à 100/mn.

Les 3 jours suivants, la fréquence oscille autour de 110/mn. Par contre, le 15 Février 1971, on constate sur le plan électrocardiographique, un ralentissement de la tachycardie sinusale, passant de 125 à 86/mn.

Il n'est pas apparu d'allongement de la conduction auriculo-ventriculaire ; le bloc de branche droit (QRS 0,12 seconde) ne s'est pas majoré.

Sur le plan fonctionnel, malgré le contexte de néoplasie pancréatique, absence d'épigastalgies. La tension artérielle ne s'est pas modifiée.

Dès l'obtention d'un ralentissement suffisant, il sera possible d'arrêter les gélules de Vérapamil à 120 mg, étant donné la difficulté de les continuer trop longtemps, à cause du bloc de branche droit complet.

CONCLUSION

Dans une tachycardie sinusale apparue en même temps qu'un infarctus myocardique antéro-septal, le Vérapamil en gélules a permis un ralentissement notable de la fréquence cardiaque, d'environ 50 p. 100 en 4 jours, sans retard de la conduction auriculo-ventriculaire, malgré un bloc de branche droit préexistant.

/Observation N° 4/

Monsieur ZEN 44 ans

Entre dans notre service le 19 Mai 1970 pour :

- poussées fébriles à 40° intermittentes
- foyer pulmonaire de la base gauche
- hypotension à 8/4, sueurs, lipothymies
- épisodes d'accélération du pouls, indépendamment des poussées fébriles.

Le 19 Mai 1970, vers 14 heures, épisode de tachycardie sinusale à 130/mn pour une température à 38°.

Devant cette tachycardie que l'électrocardiogramme a montré sinusale, il est pratiqué à 13 H.55 une injection d'une ampoule de Vérapamil à 5 mg, en I.V. lente, sous contrôle électrocardiographique.

RESULTAT

5 minutes après l'injection, ralentissement du pouls à 120/mn ; 10 minutes après, pouls à 115/mn. L'espace PR n'a pas varié (0,14 s.), mais à 14 H.15 réaccélération à 120/mn. Il est alors décidé de faire une deuxième injection d'une ampoule à 5 mg I.V. lente à 14 H.20.

L'effet bradycardisant apparaît à la cinquième minute après l'injection ; il reste stable jusqu'à 14 H.45 où le pouls est à 120/mn. La conduction auriculo-ventriculaire reste normale.

Il n'a pas été mis de perfusion d'entretien.

CONCLUSION

Ralentissement rapidement obtenu de plus de 10% d'une tachycardie sinusale, mais l'effet n'a pas été durable, vu l'absence de perfusion d'entretien ou d'administration de Vérapamil à titre d'entretien.

/TACHYCARDIES SUPRA-VENTRICULAIRES (4 cas)/

/Observation N° 5/

Monsieur BLE 66 ans

Depuis une vingtaine d'années existaient des crises de tachycardies paroxystiques supra-ventriculaires. Les épisodes durent en moyenne quelques heures et apparaissent 7 à 8 fois par an.

Vu début Juin 1970 en consultation ; on prescrit alors le RYTHMODAN (3 à 4 comprimés par jour).

Vient le 11 Juin 1970 vers 13 heures pour une crise de tachycardie paroxystique supra-ventriculaire apparue depuis 5 jours et dont le début s'est révélé par la perception d'un déclic.

A l'entrée, dyspnée, quelques douleurs précordiales de caractère angineux. Il n'y a pas de signes d'insuffisance ventriculaire droite, mais à l'examen, une insuffisance ventriculaire gauche débutante, objectivée par une dyspnée de décubitus et quelques râles fins aux bases pulmonaires.

Par ailleurs, tension artérielle à 11/8) pouls 180/mn.

L'électrocardiogramme montre une tachycardie supra-ventriculaire à 180/mn, très régulière, non modifiée par les épreuves mécaniques (compression oculaire, valsalva, réflexes nauséeux).

Dès l'entrée, on met une perfusion d'Héparine.

A 15 heures, on fait une ampoule intra-veineuse de Vérapamil à 5 mg en 3 minutes, qui réduit la fréquence en moins de 5 minutes de 180/mn à 150/mn, mais sans changer le siège du foyer d'excitation.

A 18 H. 54 nouvel essai de réduction, on pousse l'injection intra-veineuse en à peine 2 minutes.

A 19 heures, ralentissement à 130/mn, mais rythme sinusal non obtenu.

A 19 H.02, passage en rythme sinusal 92/mn, peu après une compression oculaire.

A 19 H.08, le rythme sinusal se maintient à 100/mn, sans anomalie, par une perfusion de Vérapamil (3 ampoules par 12 heures).

La tension artérielle n'a pas varié, restant à 11/8.

Le lendemain matin, ce malade est mis sous gélules de Vérapamil à 120 mg (4 prises par jour).

Le rythme est sinusal à 80/mn, avec conduction auriculo-ventriculaire non allongée.

Le patient est revenu en consultation le 10 Août.

La tolérance clinique a été excellente.

Le rythme est resté sinusal à 60/mn.

Il n'est jamais réapparu de nouvelles crises tachycardiques. Le traitement d'entretien est donc continué à une posologie identique.

CONCLUSION

Sous l'effet d'une deuxième ampoule de Vérapamil à 5 mg intra-veineuse, 4 heures après la première, transformation en 8 minutes, au moment d'une compression oculaire, d'une tachycardie paroxystique supra-ventriculaire en un rythme sinusal à 92/mn.

/Observation N°5/ (suite)

Il faut signaler qu'avant Vérapamil, les épreuves de stimulation vagale étaient restées sans effet.

Par ailleurs, il faut noter le rôle préventif efficace du Vérapamil en gélules dans ces cas de crises de tachycardie paroxystique supra-ventriculaire assez fréquentes, avec une tolérance excellente du médicament.

* On trouvera une cinquième observation de tachycardie supra-ventriculaire dans la rubrique des flutters auriculaires.

/Observation N° 6/

Monsieur BOU 50 ans

Antécédents : En 1964 apparaît la première crise de tachycardie paroxystique entraînant l'hospitalisation qui fait découvrir un petit infarctus myocardique. Depuis, se reproduisent quelques crises par an de tachycardie paroxystique supra-ventriculaire durant 1 à 2 heures, accompagnées d'impression de malaise, de palpitations, de dyspnée modérée et de précordialgies. En 1967 survient une crise de tachycardie paroxystique supra-ventriculaire accompagnée d'une tension artérielle à 6.

Le 4 Août 1967, le malade est envoyé par son médecin traitant pour :

- palpitations, malaises, précordialgies de survenue brutale
- tension artérielle presque imprenable (pouls à 200/mn)

A l'examen clinique, on note un peu d'agitation.

au coeur, des bruits réguliers à 200/mn

Tension artérielle 7/2.

poumons : quelques râles crépitants aux bases

abdomen : reflux hépato jugulaire assez net

A l'électrocardiogramme, le rythme supra ventriculaire est rapide, avec un courant de lésion sous endocardique.

Devant la présence d'un trouble du rythme paroxystique, on tente une compression oculaire suivie d'aucun résultat..

On décide d'injecter 2 ampoules de Vérapamil en 2 minutes 1/2.

RESULTAT

Les deux premières minutes après l'injection, rien.

La troisième minute, ralentissement à 180/mn

La quatrième minute, ralentissement à 160/mn

La cinquième minute, on fait une compression oculaire de 10 secondes ; brusquement, le rythme revient sinusal à 55/mn - Tension artérielle à 11/7.

Les signes fonctionnels s'améliorent, on enregistre la 14ème minute un électrocardiogramme qui montre le maintien du rythme sinusal à 58/mn.

Le traitement d'entretien consiste en Vérapamil en perfusion (4 ampoules à 5 mg par flacon de 500 cc. de glucose Iso pour 8 heures), puis on prend le relais par les gélules à 120 mg, à la dose de une toutes les 6 heures.

Le 5 Août; le rythme sinusal est à 56/mn.

A partir du 7 Août, une bradycardie relative à 52/mn fait réduire la dose à une gélule à 120 mg toutes les 8 heures.

Le 8 Août, le malade ne se plaint de rien ; le pouls est à 58/mn, le PR est à 0,17 seconde.

CONCLUSIONS

La crise de tachycardie paroxystique supra-ventriculaire qui avait résisté à la simple compression oculaire, a pu être réduite sous l'effet conjugué d'une injection intra-veineuse de 10 mg de Vérapamil et de la compression oculaire pratiquée 5 minutes après l'injection.

/Observation N° 7/

Monsieur LEB 23 ans

Ce malade a été hospitalisé le 13 Août 1970 pour dyspnée, toux, température à 38°5, sueurs, détérioration de l'état général mais surtout tachycardie à 160/mn, persistante - Tension artérielle pincée à 10/8.

Il n'existait pas de signes cliniques majeurs de défaillance cardiaque ; par contre, a été constatée une douleur du pied gauche qui était un peu plus froid que le droit.

Deux jours après l'arrivée, un galop gauche proto-diastolique est apparu, et par intermittence, on entendait un souffle systolique de pointe qui faisait évoquer une insuffisance mitrale. D'ailleurs, à côté de la tachycardie supra-ventriculaire à 180/mn constatée sur l'électrocardiogramme, existait à la radiographie une cardiomégalie avec grosse oreillette gauche.

Sur le plan thérapeutique, devant la tachycardie qui signifiait plus une hyperexcitabilité qu'une insuffisance cardiaque décompensée et suspectant hautement une endomyocardite rhumatismale, on décide, à côté du traitement anti-coagulant et corticoïde, un traitement par Vérapamil de la façon suivante à partir du 14 Août 1970

- en perfusion, deux ampoules à 5 mg pour 12 heures
- en gélules à 120 mg : une toutes les 6 heures.

Ce jour, la tension artérielle était pincée à 10/8, la fréquence cardiaque à 200/mn, relativement bien tolérée sur le plan fonctionnel.

RESULTAT

Durant les journées des 15 et 16 Août, le rythme ne s'est pas sensiblement ralenti ; par contre le 17 Août au matin apparaît un rythme sinusal à 102/mn, avec une conduction auriculo-ventriculaire à 0,18 seconde ; mais, dès la fin de l'après-midi, ce rythme a disparu, remplacé par un accès de tachycardie supra-ventriculaire à 180/mn.

Le lendemain, 18 Août au matin, apparition d'un rythme supra-ventriculaire un peu plus lent à 140/mn, avec des ondes P hautes et pointues et une conduction auriculo-ventriculaire à 0,20 seconde ; ce rythme s'est maintenu durant 3 jours.

Le 21 Août, réapparaît un rythme sinusal avec une fréquence ventriculaire à 115/mn. L'espace PR est à 0,17 seconde. De temps en temps, et en particulier le 24 Août, sont apparus des accès de tachycardie supra-ventriculaire à 145/mn durant plusieurs heures.

Il faut noter que la tolérance clinique au médicament a été très bonne ; absence de gastralgies, de vertiges, de céphalées et de nausées, malgré les doses particulièrement fortes.

La tension artérielle n'a pas varié, étant à 10/7.

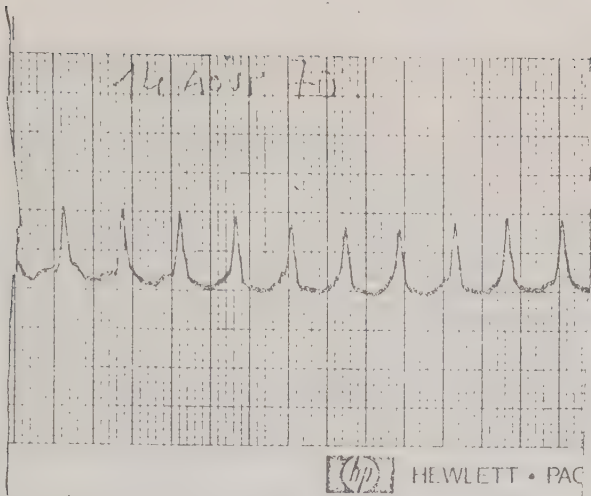
CONCLUSION

Le Vérapamil à la dose quotidienne de 480 mg per os - 4 ampoules à 5 mg intra-veineuses a permis au troisième jour de traitement, la transformation d'une tachycardie supra-ventriculaire à 180/mn en un rythme sinusal à un peu plus de 100/mn, sans allongement notable de la conduction auriculo-ventriculaire, sans modification tensionnelle.

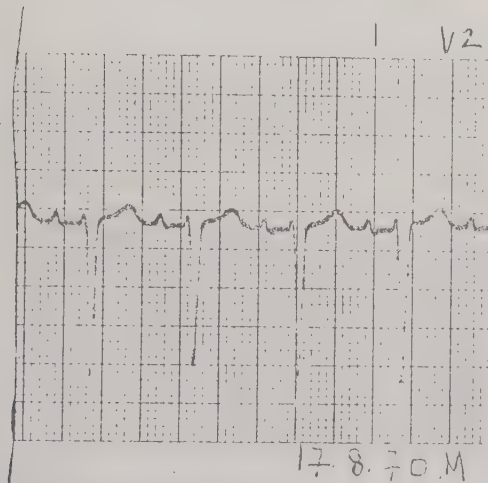
/Observation N° 7 / (suite)

Cependant, ce rythme sinusal était encore instable, mais les accès de tachycardie supra-ventriculaire qui l'occupaient étaient tout de même de fréquence ralentie, donc relativement bien tolérés sur le plan clinique.

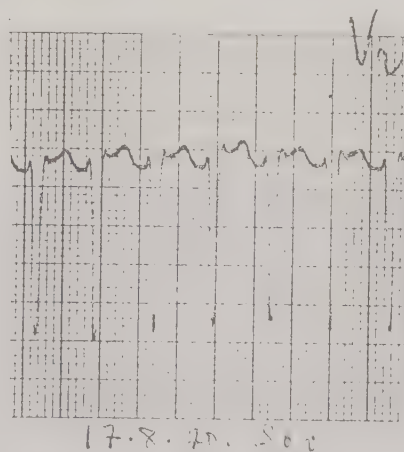
M² LEB... obs N°7



tachycardie supra
ventriculaire $\approx 190/\text{mn}$

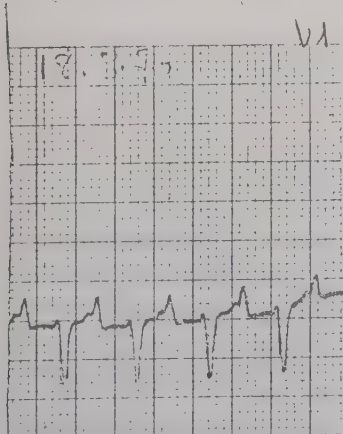


Retour à un rythme sinusal
à 90/mn



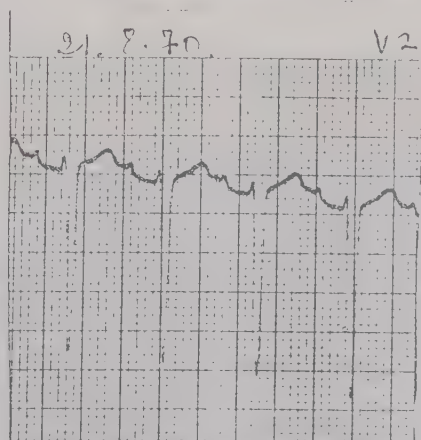
tachycardie supra ventriculaire

Rythme paroxysmal



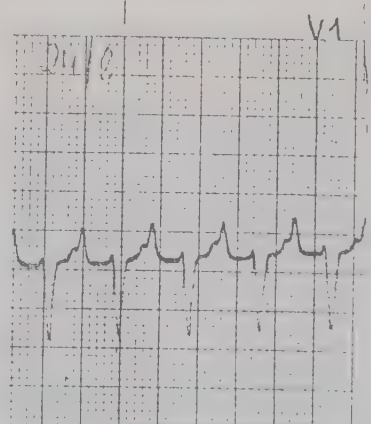
ARD MEDICAL ELECTRONICS

Rythme sinusal $\approx 95/\text{mn}$



(hp) HEWLETT •

rythme paroxysmal 140/mn



ETT • PACKARD MEDICAL ELE

/Observation N° 8/

Monsieur MUS 45 ans.

Suivi en Décembre 1969 pour infarctus myocardique postérieur. Dans l'évolution de cet infarctus, crises d'oedème aigu du poumon par insuffisance mitrale consécutive à une dysfonction du pilier. Nécessité d'une intervention chirurgicale pour correction de cette insuffisance mitrale.

Malgré l'intervention, persistance de troubles du rythme répétés à type paroxystique d'origine supra-ventriculaire et ventriculaire, ainsi que phénomènes extrasystoliques de divers types.

Après tâtonnement, on arrive au début Juin 1970 à administrer, pour prévenir épisodes paroxystiques et extrasystoles :

- 6 Comprimés de PRONESTYL
- 3 " de CARDIORYTHMINE
- 5 et 3 comprimés de DIHYDAN par jour.

La tolérance à l'effort de ce malade est appréciée tous les 15 jours par une épreuve d'effort prudente.

Le 13 Juin 1970, après une épreuve d'effort qui n'est pas plus intense que les précédentes :

- apparition soudaine d'une tachycardie supra-ventriculaire à 180/mn avec capture de complexes fins et complexes de fusion.
- en même temps, douleurs précordiales dans les deux bras, d'environ 10 à 15 minutes par l'insuffisance coronarienne fonctionnelle.
- compression oculaire : effet nul.
- essai d'une injection de Vérapamil à 5 mg.

RESULTAT

Produit bien toléré.

Après de nombreuses extrasystoles, la tachycardie supra-ventriculaire est réduite au bout de 3', malgré l'apparition transitoire d'un bloc de branche droit complet en V1, qui disparaît en même temps que se réduit la tachycardie supra-ventriculaire. Dans les 5 minutes suivantes, nouvel électrocardiogramme complet montrant :

- un rythme sinusal à 80/mn
- de rares extrasystoles ventriculaires
- une disparition des troubles de la repolarisation, constatée lors de la tachycardie à 180/mn.

Sur le plan clinique, l'impression subjective de palpitations avait disparue.

Dans l'heure qui suit :

- remontée de la tension artérielle à 12/8, habituelle, alors qu'elle était descendue à 9/6. Surtout, à l'auscultation, le souffle systolique d'I.M. est bien moins intense qu'auparavant, avec bonne perception du 2ème bruit à la pointe et dans l'aisselle.

Trois heures plus tard, rythme sinusal sans extrasystoles.

CONCLUSION - Réduction en 5 minutes d'une crise de tachycardie supra-ventriculaire.

/ FLUTTERS AURICULAIRES (6 cas) /

/Observation N° 9/

Monsieur ABD 25 ans

Ce malade avait été opéré en Juin 1970 pour une péricardite constrictive. En Septembre 1970, l'électrocardiogramme montrait un rythme sinusal à 100/mn, avec inversion de T dans toutes les dérivations.

Le 16 Septembre, le tracé montre un flutter auriculaire 2/1.

Les 19 et 20 Septembre, le malade reçoit 20 gouttes de Digitaline par jour. Sur l'électrocardiogramme du 21/9, rythme sinusal à 84/mn.

Sort le 25 Septembre, mais revient dans notre service pour une rechute de flutter auriculaire 2/1.

Le 9 Octobre, la tension artérielle est de 10/6.

Sur le plan clinique, la tolérance est excellente ; aucun signe d'insuffisance cardiaque.

Vers 19 heures, il est décidé d'injecter une ampoule intraveineuse à 5 mg de Vérapamil.

RESULTAT

30 minutes après l'injection, passage en flutter 3/1 prédominant, mais avec des lambeaux de flutter 2/1 et 4/1, si bien que la fréquence ventriculaire moyenne est autour de 85/mn.

Dans le but d'une réduction éventuelle, il est décidé d'injecter 1/2 h. plus tard une deuxième ampoule de Vérapamil à 5 mg.

Le rythme ventriculaire dans l'heure suivant l'injection reste irrégulier, mais en se ralentissant progressivement. Trois heures plus tard, le rythme ventriculaire est alors régulier, à une fréquence immuable de 75/mn ; le tracé montre un flutter auriculaire 4/1.

Dans la soirée, le malade est mis sous traitement d'entretien : une gélule de Vérapamil à 120 mg toutes les 6 heures.

Dès le lendemain, sur l'électrocardiogramme, mise en évidence d'un rythme sinusal à 76/mn.

Les troubles de la repolarisation ont disparu.

T positif en V5. V6. L'espace PR est à 0,17 seconde ; les complexes QRS ne se sont pas élargis.

Les jours suivants, le rythme est resté sinusal, de fréquence 76/mn, sans modification de la conduction auriculo-ventriculaire.

Le 12/10, réduction de la posologie à 360 mg/ jour.

Mais, le 17/10, constatation d'une dissociation isorythmique, avec une fréquence ventriculaire à 78/mn, d'où diminution de la posologie quotidienne à 120 mg.

Le 21 Octobre, l'électrocardiogramme montre un rythme sinusal avec une conduction auriculo-ventriculaire strictement normale (PR 0,14 seconde).

Le malade sort avec une ordonnance de Vérapamil à 40 mg (3 comprimés par jour).

CONCLUSION

Le Vérapamil injectable a permis en 3 heures de transformer un flutter auriculaire 2/1 en un flutter 4/1 (au rythme ventriculaire à 75/mn). Ce n'est que le lendemain matin, après une certaine imprégnation par le Vérapamil en gélules, que la réduction

/Observation N° 9/ (suite)

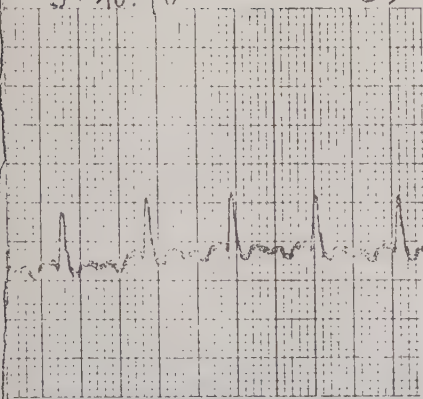
en rythme sinusal a`été obtenue.

Ce rythme s'est maintenu, moyennant l'apparition très transitoire d'une dissociation isorythmique qui a définitivement disparu à la diminution de la posologie quotidienne, sans que réapparaisse de trouble rythmique.

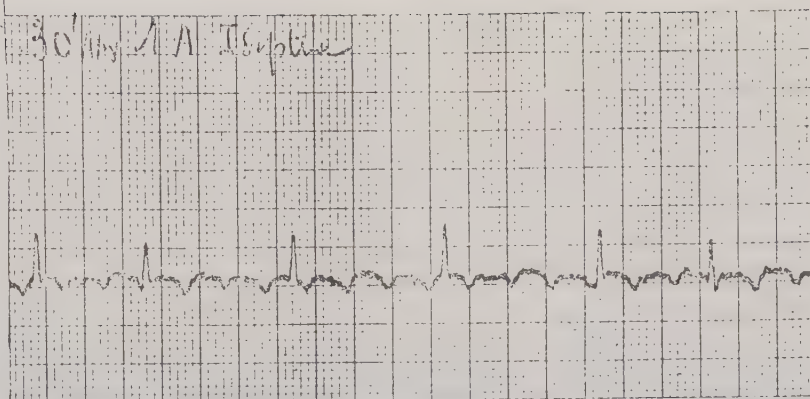
obs. N° 9

9.10.70

D3



30 mg A. Isophter

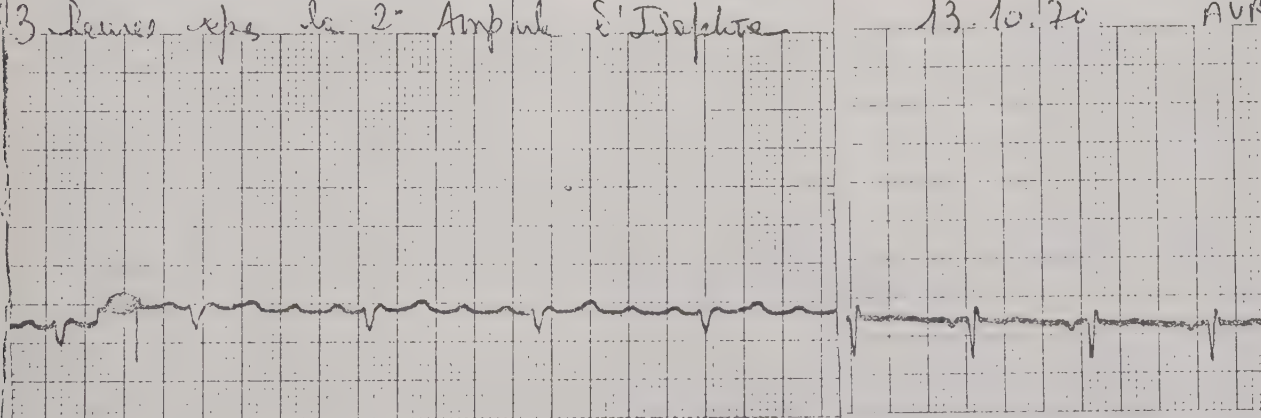


Flutter Auriculaire 2/1

3 heures après la 2^e Ampoule d'Isophter

13.10.70

AVR



MEDICAL ELECTRONICS DIVISION

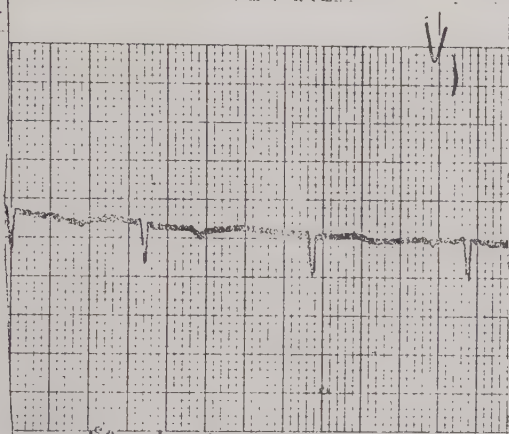
PERMAPAPER NO. 651-40

Présence d'un flutter 4/1

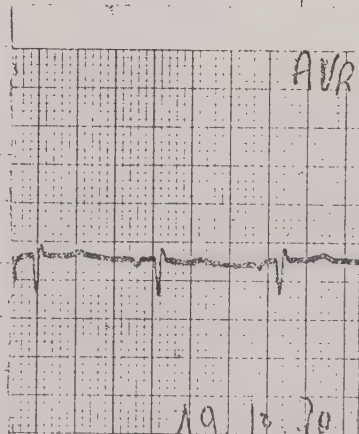
RETOUR au Rythme SINUSAL

E.C.G. successifs de M^r ABD

obs N°9

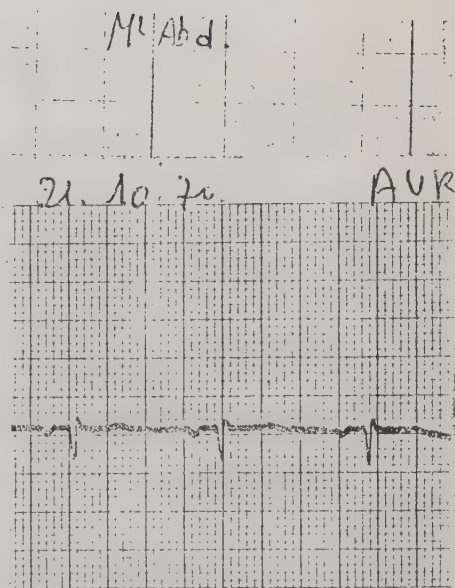


17.10.70.



ARD MEDICAL ELECTRONICS

19.10.70



21.10.70

AVR

/Observation N° 10/

Monsieur GOU 63 ans

Ce malade présente un rétrécissement aortique confirmé par cathétérisme en Janvier 1969 et bien toléré jusqu'en Mars 1970. L'électrocardiogramme montre un rythme sinusal à 60/mn avec bloc complet gauche.

Le 15 Avril 1970, entre dans notre service dans un tableau de défaillance cardiaque avec oedèmes des membres inférieurs, gros foie, reflux hépato jugulaire, tachycardie autour de 150/mn, dont l'analyse a révélé qu'il s'agissait d'un flutter 2/1.

Sous l'effet du traitement digitalo-diurétique, le rythme devient sinusal à 80/mn en une huitaine de jours.

A partir du 5 Mai, alors que l'ensemble des troubles cardio-vasculaires et hépatiques (épisode d'élévation des transaminases) semblaient peu à peu s'améliorer, sont apparus des troubles du rythme cardiaque, associant successivement :

- de nouveaux accès de flutter auriculaire
- des troubles de conduction intra-ventriculaire, avec succession de bloc complet gauche et de bloc incomplet droit et de complexes fins supra-ventriculaires, qui étaient dissociés du rythme auriculaire.
- d'extrasystoles ventriculaires polymorphes.
- 12 heures après l'injection d'une ampoule de cédilanide, un accès de tachycardie ventriculaire "lente" visible en V2.

Depuis le 8 Mai, accès de plus en plus rapprochés de tachycardies supra-ventriculaires entraînant une défaillance cardiaque globale de plus en plus rebelle.

Le 11 Mai 1970, apparition d'un rythme supra-ventriculaire rapide à 140/mn, vraisemblablement en rapport avec un flutter, car il n'était pas modifié à l'effort.

Il est alors décidé une injection IV lente de Vérapamil à 5 mg (fin de matinée).

RESULTAT

5 minutes après l'injection, retour à un rythme sinusal à 120/mn, mais, vers 18 h. accélération progressive du rythme à 180/mn, malgré une ampoule IV de morphine et atarax.

A 18 H. 30, devant ce rythme, on décide de refaire en I.V. lente une ampoule de Vérapamil à 5 mg.

8 minutes après l'injection, le rythme se ralentit ; les ondes P se détachent des ondes T.

10 minutes après l'injection, rythme sinusal à 115/mn.

Il n'est pas mis de perfusion d'entretien, si bien qu'à partir de 19 h. 30, on constate une réaccélération progressive de la fréquence.

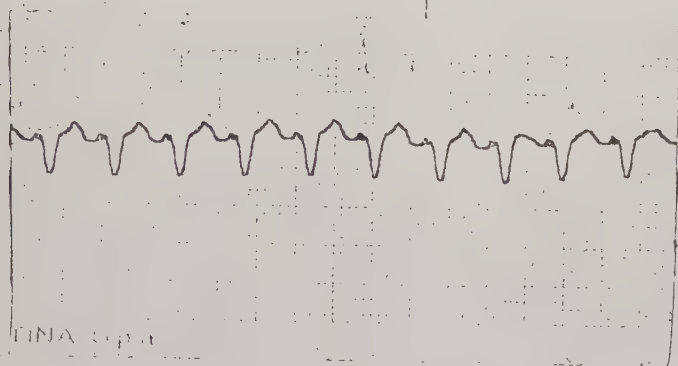
CONCLUSION

1/ réduction d'un flutter 2/1 5 minutes après l'injection I.V. d'une ampoule de Vérapamil à 5 mg.

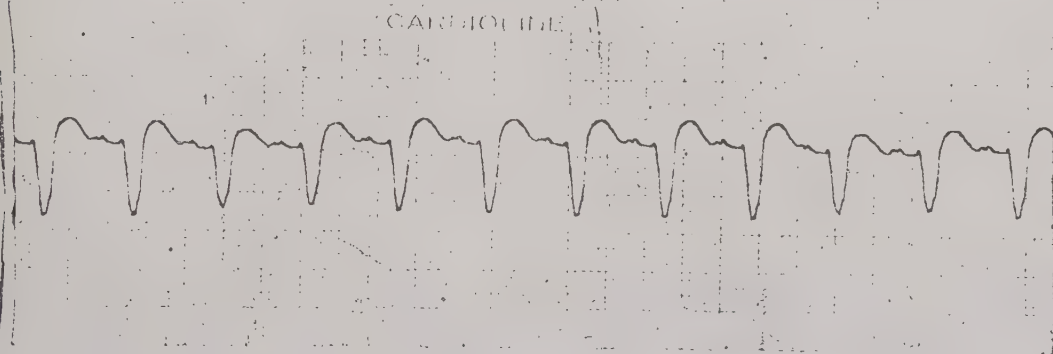
2/ ralentissement d'une tachycardie supraventriculaire à 180/mn transformée, 10 minutes après injection de Vérapamil à 5 mg en intra-veineux lent, en un rythme sinusal à 115/mn.

En l'absence d'une perfusion d'entretien, l'élimination du médicament semble rapide, du moins sous forme injectable, puisque au bout d'une heure, la fréquence cardiaque s'est progressivement réaccélérée.

obs. N° 10



à 18^h 30, avant d'injection



à 18^h 40,
10 minutes
après l'injection
d'une ampoule
IV 5 mg
d'Isoprine.

/Observation N° 11/

Madame LEC 75 ans

Entrée dans le service de cardiologie le 5 Décembre 1970, pour insuffisance cardiaque avec flutter auriculaire irrégulier 3/1 - 2/1 sur l'électrocardiogramme.

Dans les antécédents, il s'est produit trois poussées d'insuffisance cardiaque, la première en 1965, ayant nécessité un séjour à l'hôpital BICHAT, la seconde en 1967, où les cardiologues de l'hôpital BICHAT écartèrent le traitement de la fibrillation auriculaire par le choc électrique ; enfin, en Août 1970, hospitalisation de 2 mois pour insuffisance cardiaque et flutter auriculaire.

Durant une semaine, le flutter a persisté, bien toléré cliniquement malgré des épanchements pleuraux.

Le 12 Décembre 1970, devant la persistance des signes d'insuffisance cardiaque, malgré les diurétiques qui ont été poursuivis, on décide, après 4 jours d'héparinisation correcte, de réduire le flutter 2/1 ce jour, par Vérapamil.

RESULTAT

A/ Le 12 Décembre 1970, à 15 H. 50, début de l'injection de Vérapamil (2 ampoules en I.V. lente en 3 minutes)

la 4ème minute, flutter 3/1 - 2/1 alternant

la 5ème minute, flutter 4/1

la 6ème minute, passage vers un fibrilloflutter à 75/mn

la 10ème minute, flutter 5/1 - 4/1 alternant

A 15 minutes, espaces QRS assez régulièrement espacés, mais trémulation de la ligne isoélectrique. Fréquence 80.

A 25 minutes, de même qu'à 45 minutes de l'injection, aspect juxtaposant des lambeaux de fibrillation à grosses mailles et de flutter à bloc variable, la fréquence ventriculaire moyenne étant de 75 à 90/mn.

Ce rythme est resté stable sous l'effet d'une perfusion de Vérapamil, 9 ampoules en 24 heures. Pas de passage en rythme sinusal.

B/ Le 13 Décembre 1970, à 10 H. 22, on refait une injection de Vérapamil I.V. à 10 mg en 3 minutes.

Partis d'un flutter 4/1 - 3/1 alternant, nous avons obtenu à la 6ème minute un flutter 4/1 fixe, puis à partir de la 10ème minute, une sorte de "fibrilloflutter" retrouvé 55 minutes après l'injection (flutter 3/1 dégradé) le rythme ventriculaire étant proche de 100/mn.

Entretien par une perfusion de 9 ampoules de Vérapamil pour 24 heures.

Le flutter est ralenti mais non réduit, sous l'effet des injections intraveineuses répétées, si bien que le 14 Décembre 1970, on envisage de faire un choc électrique qui rétablisse le rythme sinusal à la 4^e fois.

CONCLUSION

Cette observation nous montre que, devant un passé de 5 ans de fibrillation ou de flutter auriculaire ayant induit des poussées d'insuffisance cardiaque, le Vérapamil a permis, non de réduire, mais au moins de ralentir le flutter auriculaire de départ 2/1 en un rythme ventriculaire à moins de 100/mn, donc acceptable. Ceci permet de donner au Vérapamil une valeur chronotrope égale à un tonicardiaque digitalique, et, il est possible en cas de non réduction, de pratiquer rapidement un choc électrique, même sans imprégnation en ce produit, contrairement à ce qui se passe avec la digitaline.

M^r LEC

obs N° 11

5^e Apr 10^h 11^h
Ez uéropoul.

10^e Aprés Injection

18^e Aprés Injection

25^e Aprés Injection
Ez uéropoul.

Flicker 4/1

Flicker 5/1, 1/1 Aliment

Flicker
Auriculare

Flicker
Auriculare

/Observation N° 12/

Monsieur LEF 45 ans

Il s'agit d'un malade qui a fait une crise de tachycardie à 150/mn en avril 1970. L'électrocardiogramme a montré qu'il s'agissait d'un flutter auriculaire 2/1 dont l'étiologie apparaissait idiopathique.

Un choc électrique rétablit le rythme sinusal et le malade sort fin Avril 1970 avec le traitement d'entretien par le RYTHMODAN : 1 comprimé toutes les 6 heures.

Cependant, le 6 Juillet 1970, le malade revient dans le service pour dyspnée, tachycardie à 150/mn. Il s'agit d'une récurrence de flutter, confirmée par l'électrocardiogramme.

Nous décidons de donner à ce malade 1 comprimé de Vérapamil à 120 mg toutes les 6 heures.

RESULTAT

Le lendemain matin, l'auscultation cardiaque est régulière, l'électrocardiogramme montre un rythme sinusal à 80/mn. Nous continuons donc ce traitement.

Cependant, il est apparu les jours suivants, un décrochage de ce rythme sinusal, c'est-à-dire un passage en fibrillation auriculaire ayant duré 15 heures, spontanément résolutif.

Par la suite, le rythme sinusal est resté stable à 70/mn.

La tolérance clinique a été satisfaisante et il n'est apparu aucune anomalie ; à l'électrocardiogramme en particulier, aucun allongement de la conduction auriculo-ventriculaire.

Le sujet est sorti avec comme traitement d'entretien :

- 480 mg de Vérapamil par jour.

CONCLUSION

Le Vérapamil par voie buccale a permis de transformer en 24 heures un flutter auriculaire 2/1 en rythme sinusal.

/Observation N° 13/

Monsieur RAT 64 ans

Il s'agit d'un sujet de 64 ans ayant eu un infarctus myocardique antéro-septal en 1966. Depuis, était apparu en Mai 1969 un épisode de flutter auriculaire ayant entraîné des douleurs angineuses et une insuffisance cardiaque gauche débutante. Le retour en rythme sinusal a été obtenu, par choc électrique, à la troisième tentative.

Il est prescrit comme traitement préventif de la rechute :

- Digitaline 10 gouttes chaque jour pair
- Rythmodan, un comprimé toutes les 6 heures chaque jour impair.

Le 19 Septembre 1970, le malade est hospitalisé pour dyspnée et tachycardie à 150/mn. L'électrocardiogramme enregistré en urgence montre qu'il s'agit d'un flutter auriculaire 2/1.

A 19 h. il est alors décidé d'injecter en 3 minutes, une ampoule de Vérapamil à 5 mg. Avant l'injection, la tension artérielle était à 14/8.

RESULTAT

Au bout d'une dizaine de minutes est obtenu un ralentissement du rythme ventriculaire (150/mn). Vers 20 H.30, une deuxième ampoule de Vérapamil à 5 mg est injectée en 3 minutes.

Une dizaine de minutes plus tard, il est obtenu une dégradation intermittente du flutter 3/1 - 2/1 alternant, entraînant un ralentissement du rythme ventriculaire autour de 115/mn.

La tension artérielle ne s'est pas modifiée.

On instaure un traitement d'entretien consistant en une gélule de Vérapamil à 120 mg toutes les 6 heures.

Le lendemain, l'électrocardiogramme permet de révéler un rythme sinusal à 90/mn.

Le surlendemain, 21/9, le tracé montre un rythme sinusal encore plus lent (48) si bien que l'on passe à une dose d'entretien de 1 gélule à 120 mg de Vérapamil matin et soir.

Le 25/9, le rythme est sinusal à 50/mn, sans allongement de la conduction auriculo-ventriculaire.

CONCLUSION

ralentissement du flutter avec 10 mg de Vérapamil injectable puis réduction le lendemain, entretenu par Vérapamil (gélules à 120 mg) deux fois par jour.

/Observation N° 14/

Madame TOL 81 ans

Admise le 16 Janvier 1971 pour infarctus rudimentaire antéro-latéral, objectivé par la survenue d'une douleur thoracique intense ayant duré plusieurs heures. Ce jour, le coeur est régulier ; rythme sinusal sur le tracé avec sous-dénivellation du segment ST dans les dérivations antéro-latérales. Le 19 Janvier, on constate un pouls à 150/mn, que l'électrocardiogramme rapporte à un flutter 2/1, entraînant dyspnée et palpitations. Il est alors décidé d'injecter 10 mg de Vérapamil en 3 minutes.

RESULTAT

Une minute après injection intra-veineuse, apparition d'une fibrillation auriculaire à 100/mn, 30' et 45' après, rythme toujours irrégulier à 60/mn. On continue alors sous Vérapamil en gélules à 120 mg (4 par jour).

Le 20 Janvier, rythme sinusal 60/mn ; PR normal 19/100° s.

Le 22 Janvier, apparition d'une dissociation auriculo-ventriculaire isorythmique, d'où réduction de la posologie à la demie dose.

Le 24 Janvier, retour à un rythme sinusal. Cependant, il est survenu, entre le 24 et le 27 Janvier, des accès de tachyarythmie par fibrillation auriculaire durant deux à trois heures.

La survenue de ces crises de tachyarythmie aurait dû logiquement entraîner une nouvelle augmentation des doses du Vérapamil. On n'ose pas le faire, étant donné l'épisode récent de dissociation isorythmique et on décide, en fin de compte d'arrêter le Vérapamil tout à fait.

Les jours suivants, le rythme est resté quand même sinusal. L'état clinique du sujet est bon.

Une fois le Vérapamil arrêté, absence de réapparition de la dissociation isorythmique

CONCLUSION

Comme nous l'avons assez souvent observé, le Vérapamil injectable a dégradé un flutter auriculaire en le transformant en une arythmie complète à fréquence ventriculaire bien plus lente (60 au lieu de 150/mn), et c'est le lendemain, après imprégnation par les gélules à 120 mg que le rythme sinusal a été obtenu. Ainsi, a pu être évité le choc électrique.

/TACHYSYSTOLIES AURICULAIRES (4 cas)/

/Observation N° 15/

Madame BON 79 ans

Cette malade est entrée dans notre service le 1er Février 1971 pour des douleurs thoraciques durables.

L'électrocardiogramme montre ce jour un rythme sinusal à 80/mn avec une onde d'ischémie sous endocardique en V2 V3 et un bloc de branche droit à 0,12 seconde. Le traitement anti-coagulant est mis en route.

Le soir du 2 Février survient un accès dyspnéique accompagné d'une accélération du pouls autour de 130/mn. - La tension artérielle est à 12/8.

L'électrocardiogramme montre qu'il s'agit d'une tachysystolie auriculaire 2/1.

Le 3 Février, on décide de prescrire : Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les 6 heures).

RESULTAT

Les 4 et 5 Février, on remarque un ralentissement du pouls à 120/mn ; l'électrocardiogramme montre une dégradation de la tachysystolie 2/1 en bloc fonctionnel 3/1 - 2/1 alternant ; par ailleurs s'était creusée une nécrose latérale.

Devant ce résultat jugé partiel, après une suspension du traitement pendant 12 heures, la posologie est augmentée à un comprimé de Vérapamil à 120 mg toutes les cinq heures le 6 Février 1971.

On constate alors que, environ 3/4 d'heure après la prise du comprimé de Vérapamil à 120 mg, apparaît un rythme sinusal avec une fréquence à 70/mn et un PR à 0,14 seconde. A partir de la 4ème heure suivant la prise surviennent des extrasystoles supra-ventriculaires de plus en plus nombreuses, puis des lambeaux de tachysystolie auriculaire 3/1, au moment de la prise du nouveau comprimé de Vérapamil à 120 mg. Ce phénomène a été constaté les 7 et 8 Février 1971 ; mais, le matin du 9 Février, à 9 h.45, c'est-à-dire 2 h.45 après la prise d'un comprimé de Vérapamil à 120 mg, l'électrocardiogramme montre une tachysystolie 2/1 - 3/1 alternant, sans majoration du bloc de branche droit.

Trente minutes plus tard, on constate à nouveau un rythme sinusal à 70/mn, avec une conduction auriculo-ventriculaire restée normale.

Les jours suivants, le 10 Février, la posologie de 720 mg quotidiens est décidée ; le rythme sinusal a persisté, parsemé de courts accès d'extrasystolie supra-ventriculaire en salves.

Sur le plan clinique, la tolérance a été bonne ; la malade ne s'est plainte que de douleurs épigastriques, rapidement jugulées par du phosphalugel.

CONCLUSION

Le Vérapamil, après cinq jours d'imprégnation à une dose quotidienne de 600 mg, puis 720 mg, a permis la transformation d'une tachysystolie auriculaire 2/1 en une tachysystolie auriculaire 3/1, puis en un rythme sinusal, sans allongement de la conduction auriculo ventriculaire, ni majoration du bloc de branche droit complet (QRS 0,12 seconde) préexistant.

L'étude permanente du rythme cardiaque par la surveillance au monitoring a permis de juger l'importance de la notion de seuil minima efficace d'action.

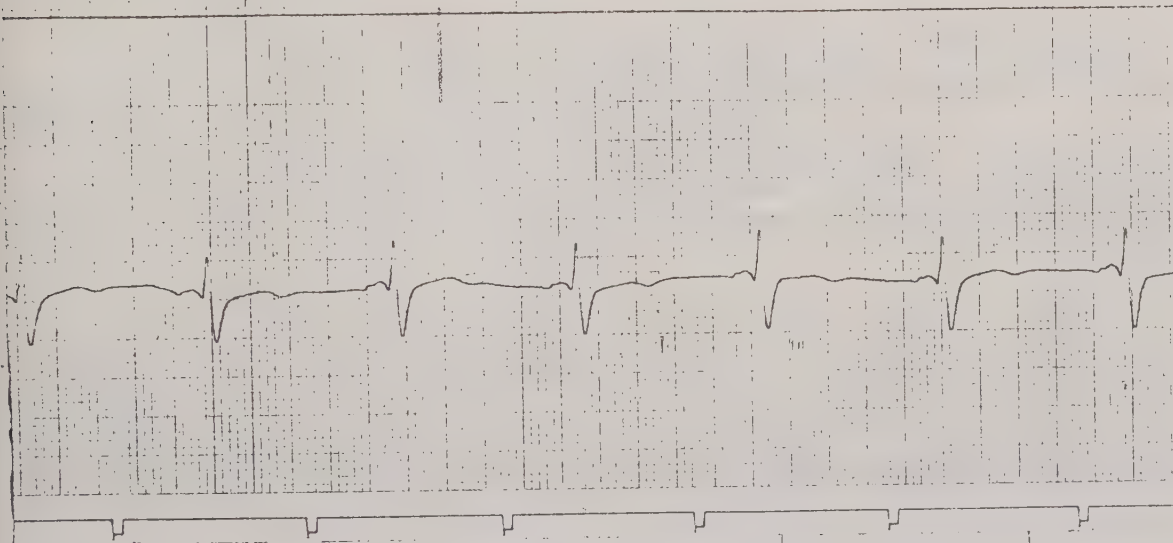
/Observation N° 15/ (suite)

L'effet de la dose efficace semble apparaître 3/4 d'heure environ après la prise d'une gélule de Vérapamil à 120 mg, et disparaître progressivement au point de devenir nul, dans ce cas particulier quatre heures après cette prise. Après une semaine d'imprégnation continue par le Vérapamil, le rythme est resté toujours sinusal.

2. 12. June 44. "Mc57"

McCune Bonham obs. N° 15

Ryan Smith

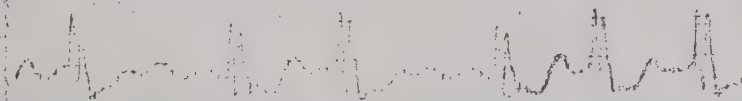


9 II 71 ~ 9⁴⁵

V₁



V₂



V₃

/Observation N° 16/

Madame D 84 ans

Il s'agit d'une malade qui entre le 19 Avril 1971 à 21 H. dans notre service, pour petit foyer pulmonaire, douleurs arthrosiques cervicales et bilan d'une tachycardie régulière autour de 160/mn, existant depuis plusieurs mois, probablement depuis 1 an.

Il faut signaler qu'à l'entrée, il n'y avait pas de signes d'insuffisance cardiaque ; la température était subnormale - La tension artérielle était à 9,5/6.

L'électrocardiogramme montrait un tracé de tachycardie auriculaire régulière 2/1, mais les ondes P étaient difficiles à objectiver.

La tolérance fonctionnelle de cette tachycardie paraissait très bonne, mais la tension artérielle était un peu basse et pincée. On décide alors de traiter cette tachycardie fixe, non influencée par les épreuves de stimulation vagale assez rapidement.

Aussi, on injecte 10 mg de Vérapamil en voie intra-veineuse lentement (3') à 21 H.30.

RESULTAT

Une minute après la fin de l'injection, l'enregistrement électrocardiographique continu, montre un ralentissement net de la fréquence ventriculaire qui passe autour de 90/mn, mais parallèlement s'installe une fibrillation auriculaire. A 23 H. (1 h.1/2 après l'injection) on constate sur le scope du monitoring de surveillance une conversion en rythme sinusal autour de 70/mn.

La conduction auriculo-ventriculaire était normale - la tension artérielle était à 11/7. Le rythme s'est maintenu deux jours sous l'effet du traitement d'entretien, qui consistait en Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les 6 heures).

Cependant, le 21 Avril 1971, dans la journée, sont réapparues des alternances de fibrillation et de tachysystolie auriculaire de fréquence ventriculaire peu supérieure à 100/mn.

Sur le plan fonctionnel, la tolérance était bonne.

Le traitement d'entretien a été continué.

Il n'est pas réapparu de rythme sinusal, mais le 26 Avril 1971, l'auscultation cardiaque était régulière. L'électrocardiogramme objectivait un flutter auriculaire 4/1, parfaitement régulier.

La fréquence ventriculaire était donc à 75/mn.

La tolérance fonctionnelle était très satisfaisante.

Le traitement d'entretien fut continué quelques jours supplémentaires, essentiellement pour que la fréquence ventriculaire ne s'accélère pas.

Le 28 Avril 1971, le rythme sinusal s'est définitivement installé.

CONCLUSION

Le Vérapamil injectable à 10 mg a transformé en quelques minutes une tachysystolie auriculaire à 160/mn en une fibrillation auriculaire à 90/mn. Deux heures plus tard s'établit sans incident un rythme sinusal. Cependant, ce rythme n'a pas tenu sous l'effet du Vérapamil à 120 mg administré 4 fois par jour. Mais, malgré la réapparition d'alternances de tachysystolie auriculaire et de fibrillation auriculaire,

/Observation N° 16/ (suite)

la fréquence ventriculaire était plus lente qu'auparavant, donc bien mieux tolérée. Enfin, s'est installé de façon plus durable, un rythme sinusal, succédant à un flutter 4/1 ayant duré plusieurs jours.

/Observation N° 17/

Monsieur ROU 48 ans

Ce patient est entré dans le service Fin Février 1971, envoyé pour malaises, asthénie et dyspnée, tous signes survenus depuis environ une semaine avant l'entrée. Il n'existait aucun antécédent cardio-vasculaire ; il y avait seulement une imprégnation éolique depuis plusieurs années.

L'examen clinique montre à l'entrée une tension artérielle à 14/8.

A l'auscultation cardiaque, le rythme est régulier, à 140/mn ; il n'y a pas de signes d'insuffisance cardiaque.

L'électrocardiogramme montre une tachysystolie auriculaire irrégulière à bloc fonctionnel 2/1 - 3/1 alternant.

Devant ce trouble du rythme auriculaire paraissant récent, on décide, dans un but bradycardisant certain et anti-fibrillant espéré, de donner à ce sujet, par voie orale : Vérapamil à 80 mg toutes les 6 heures à partir du 1er Mars 1971, à 18 heures.

RESULTAT

Dès le lendemain matin 2 mars, le rythme est sinusal à 75/mn.

L'onde P est particulièrement bien visible en VI V2 V3. La conduction auriculo-ventriculaire est normale à 0,17 seconde.

Les complexes QRS ne se sont pas élargis.

Les jours suivants, la prescription de Vérapamil est poursuivie à la même posologie quotidienne de 320 mg répartie en quatre fois.

Le rythme est resté sinusal, sans allongement de la conduction auriculo-ventriculaire. La tolérance clinique a été très bonne.

CONCLUSION

Chez un sujet de 48 ans présentant une tachysystolie auriculaire irrégulière et à 140/mn, découverte pour la première fois, la prescription de Vérapamil en comprimés, à la posologie quotidienne de 320 mg. a été suivie dès le lendemain matin d'un retour au rythme sinusal à 76/mn, resté stable les jours suivants.

La tolérance clinique et électrocardiographique ont été satisfaisantes.

/Observation N° 18/

Madame ROU 48 ans.

Cette patiente avait présenté depuis plusieurs années de nombreux accès de dyspnée paroxystique nocturne et d'effort, en rapport avec une cardiopathie mitrale, commissuratomisée depuis environ 10 ans.

Le diagnostic de resténose mitrale a été porté.

A partir de Juillet 1970, sont apparus de nombreux troubles du rythme supra-ventriculaires, difficilement jugulés par les digitaliques.

Le 22 Septembre 1970, apparition d'une tachysystolie auriculaire 2/1 ; la fréquence auriculaire est à 240/mn ; la fréquence ventriculaire est à 120/mn.

A 15 h.40, une injection de Vérapamil deux ampoules (donc 10 mg) est pratiquée.

RESULTAT

A 15 h.45, l'électrocardiogramme est inchangé.

A partir de 15 h.48, apparition sur le tracé de quelques lambeaux de tachysystolie 3/1, devenant de plus en plus nombreux, si bien que la fréquence ventriculaire oscille autour de 100/mn.

A 15 H.50, tachysystolie 2/1 - 3/1 alternante.

Il est intéressant de noter une fréquence auriculaire de siège ectopique, mais un peu ralentie à 210/mn.

A 16 h. 05, les passages de tachysystolie 3/1 deviennent plus rares, et en l'absence de perfusion d'entretien, le rythme ventriculaire autour de 100/mn se réaccélère progressivement en une heure.

Durant ce temps, la tolérance a été bonne ; la tension artérielle ne s'est pas modifiée (10/6)

Vu la persistance de la tachysystolie auriculaire, quatre jours plus tard, la malade est défibrillée avec succès, c'est-à-dire, obtention d'un rythme sinusal à 94/mn ; mais, au cours des mois suivants, de nouveaux accès de tachysystolie auriculaire sont réapparus.

CONCLUSION

L'injection de 10 mg de Vérapamil n'a pas permis la réduction de cette tachysystolie auriculaire apparue sur une maladie mitrale avancée, mais a permis un ralentissement ventriculaire de 120 à 100/mn, par l'intermédiaire d'une dégradation transitoire de la tachysystolie auriculaire 2/1 et du bloc auriculo ventriculaire fonctionnel en passages de tachysystolie auriculaire 3/1.

/FIBRILLATIONS AURICULAIRES (21 cas)/

/Observation N° 19/

Monsieur BAC 73 ans

Monsieur B. a été hospitalisé pour des douleurs thoraciques de caractère angineux, ayant duré trois jours.

L'électrocardiogramme montrait à l'entrée, le 23 Juin 1970 :

- un rythme sinusal à 84/mn
- des signes de surcharge ventriculaire gauche avec un sous-décalage cupuliforme du segment ST.

Il s'est confirmé par la suite, une petite nécrose postéro-inférieure ; d'ailleurs, à l'arrivée, les transaminases S.G.O.T. étaient à 90 U.

Il s'agissait d'un ancien hypertendu qui en Janvier 1970 avait encore une tension artérielle à 24/12 ; c'était aussi un goutteux, avec acide urique à 150 mg.

L'évolution de la nécrose se déroulait favorablement.

Depuis son entrée, le malade recevait de faibles doses de cédilande, mais l'examen clinique et l'électrocardiogramme du 8 juillet ont mis en évidence la présence d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire de fréquence 80/mn, bien tolérée. On décide alors d'arrêter les digitaliques et de prescrire du Vérapamil à 120 mg (une gélule toutes les 6 heures).

RESULTAT

La fréquence ventriculaire s'est ralentie progressivement ; le 11 juillet, fréquence à 56/mn - les jours suivants, elle s'est maintenue autour de 60/mn.

Le 17 Juillet, l'électrocardiogramme précise le passage en rythme sinusal à 60/mn.

L'espace PR est à 0,18 seconde ; les complexes QRS ne sont pas élargis. L'aspect cupuliforme du segment ST a un peu diminué.

Sur le plan fonctionnel, la tolérance de ce médicament a été excellente.

Le passage en rythme sinusal ayant été obtenu, on décide, à titre de traitement d'entretien, de réduire la posologie à 3 gélules de Vérapamil à 120 mg par jour.

Le rythme est resté sinusal jusqu'à la sortie, le 5 Août, sans la moindre intolérance clinique ou électrocardiographique.

Sur l'ordonnance de sortie, le traitement antifibrillant est continué.

CONCLUSION

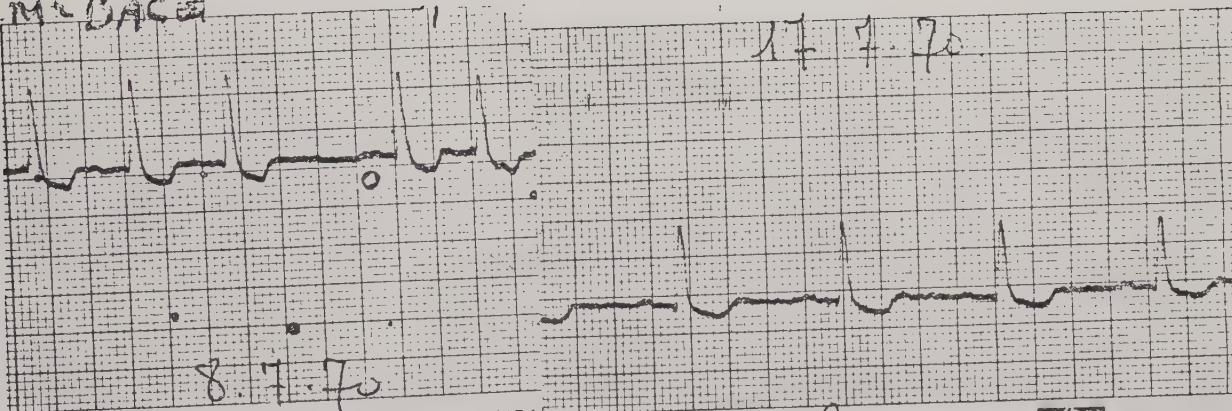
Le Vérapamil à la dose de 480 mg par jour, a permis de réduire une fibrillation auriculaire après une semaine d'administration ; ce trouble rythmique s'était installé à la troisième semaine d'une nécrose myocardique postéro inférieure chez un ancien hypertendu.

La tolérance a été excellente.

Mr. BAC

71

17 7.70



87.70



HEWLETT • PACKARD

MEDICAL

BA 100 G



HEWLETT

obs. N° 19

/Observation N° 20/

Madame BET 80 ans

Il s'agit d'une malade entrée le 2 Janvier 1971 pour poussée d'insuffisance cardiaque en tachyarythmie.

L'électrocardiogramme montre le 3 Janvier une fibrillation auriculaire rapide à 180/mn, avec extrasystoles ventriculaires peu nombreuses.

On décide alors de pratiquer une injection intra veineuse de Vérapamil à 5 mg, à 11 h. 10.

RESULTAT

5 minutes après l'injection, ralentissement autour de 120/mn.

A la 6ème minute, l'électrocardiogramme montre une fibrillation auriculaire ralentie à 105/mn sans élargissement des complexes QRS.

Par la suite on prescrit : Un comprimé de Vérapamil à 120 mg toutes les 6 heures.

Le 6 Janvier, arrêt de cette prescription, l'effet bradycardisant obtenu à 80/mn ayant été trouvé insuffisant.

Absence d'extrasystoles ventriculaires.

La tolérance clinique a été bonne.

Sur le plan électrique, pas d'élargissement de l'espace QRS.

CONCLUSION

Ralentissement par Vérapamil injectable à 5 mg d'une fibrillation auriculaire rapide à 160/mn avec extrasystoles ventriculaires, ralentissement maintenu les jours suivants par la prescription de Vérapamil en gélules.

Il s'agit d'un cas où, à cause de cette extrasystolie ventriculaire, on aurait hésité à injecter un digitalique.

Le Vérapamil a d'ailleurs rendu le même service qu'aurait provoqué la digitaline, en supprimant les extrasystoles et en ralentissant le rythme ventriculaire, ce qui a eu comme effet d'améliorer les conditions hémodynamiques.

/Observation N° 21/

Monsieur BES 44 ans

Il s'agit d'un malade de 44 ans ayant eu des antécédents de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 12, 18 et 20 ans.

En Novembre 1967, il présente une première crise de tachyarythmie complète, mal tolérée sur le plan fonctionnel, ayant entraîné une hospitalisation dans notre service. Il est pratiqué un cathétérisme qui montre une insuffisance mitrale pure. Dans les années suivantes, les épisodes de tachyarythmie paroxystiques deviennent de plus en plus fréquents, durant 2 à 3 heures, si bien qu'en Octobre 1970, un traitement préventif de ces crises est prescrit, associant toutes les six heures : un comprimé de : Atarax, Rythmodan et hydroquinidine.

Malgré ce traitement, la fréquence des épisodes de tachyarythmie n'a cessé d'augmenter. Parallèlement, la dyspnée d'effort s'est accentuée.

Devant cette insuffisance mitrale moins bien tolérée, émaillée de troubles du rythme paroxystique supra-ventriculaire, dès l'entrée de ce malade dans notre service, le 12 Décembre 1970, prescription de :

Vérapamil (1 gélule à 120 mg toutes les 5 heures), dans le but de prévenir de nouveaux accès de tachyarythmie paroxystique.

Signalons que, à l'arrivée, un accès tachyarythmique durant quelques minutes s'est produit, confirmé par un électrocardiogramme montrant un bloc de branche gauche fonctionnel.

RESULTAT

16 Décembre 1970 : depuis quatre jours, aucune récurrence des crises de tachyarythmie; le pouls est à 56/mn (à l'entrée 86/mn) ; sur l'électrocardiogramme, espace PR et complexes QRS normaux.

A noter quelques brûlures épigastriques, bien calmées par une prescription de Phosphalugel associée ; les gastralgies étaient encore plus importantes sous hydroquinidine.

Le malade est vu le 7 Janvier 1971 : aucune récurrence. Cependant, le malade revient dans notre service le 18 Janvier 1971 pour une nouvelle crise de fibrillation auriculaire, apparaissant malgré tout, ralentie autour de 90/mn, mais désagréablement ressentie sur le plan fonctionnel.

La tentative de réduction par Vérapamil injectable à 10 mg a ralenti la fréquence ventriculaire de 20/mn, sans modification tensionnelle, mais n'a pas ramené le rythme sinusal.

Ce dernier a réapparu le 25 janvier 1971, alors que depuis 3 jours auparavant, la posologie quotidienne avait été augmentée à 480 mg (au lieu de 320 mg)

Le malade sort le 7 Février 1971 après diminution de la posologie à 320 mg, associée à Atropine 0,20 mg (4 comprimés par jour).

Mais, le 15 Février, le malade revient dans notre service pour une nouvelle crise de tachyarythmie par fibrillation auriculaire à 90/mn, s'étant manifestée par asthénie et dyspnée.

Le 18 Février 1971, devant la persistance de l'arythmie à 78/mn, on décide d'augmenter la posologie de Vérapamil à 600 mg par jour (une gélule à 120 mg toutes les 5 heures.

/Observation N° 21/ (suite)

Le 19 Février 1971, réapparaît un rythme sinusal à 60/mn avec une conduction auriculo-ventriculaire à 0,19 seconde.

Les jours suivants, le Vérapamil est continué à la même posologie mais sa tolérance digestive n'est pas bonne.

Le 23 Février surviennent des épigastralgies et des vomissements passagers.

Le 25 Février 1971, récurrence d'un accès de fibrillation auriculaire à 70/mn qui a fait place dès le lendemain à un rythme sinusal à 56/mn ; ce rythme s'est maintenu jusqu'au 2 mars 1971 .

Ce jour, le malade quitte le service avec une ordonnance de Vérapamil à 80 mg (4 fois par jour seulement) ; au moment des poussées de tachyarythmie, la posologie devra augmenter de 1 à 2 gélules à 120 mg.

CONCLUSION

Le Vérapamil en gélules doit être donné à une posologie suffisamment importante pour prévenir les accès de tachyarythmie paroxystique, entraînant alors un ralentissement excessif, contrebalancé par l'administration de parasympatholytiques. Ajoutons enfin, que si, sous Vérapamil, il y a eu tout de même des épisodes de fibrillation auriculaire, la fréquence ventriculaire est nettement ralentie, donc mieux tolérée.

M^r BEZ, obs. N° 21

D1

D2

D3

16 FÉVRIER 1971

Fibrillation auriculaire
90 par minute

D1

D2

D3

19 FÉVRIER 1971

Rythme sinusal 60 par minute
L'espace PR est à 0,19 s.

/Observation N° 22/

Monsieur BLA54 ans

Il s'agit d'un patient qui présentait une hypertension artérielle depuis deux ans environ, considérée d'ailleurs comme primitive, étant donné la négativité des recherches étiologiques.

Le 4 Août 1970, ce malade présente un accès de palpitations à début assez brutal, accompagné de dyspnée et en rapport avec une tachycardie à 140/mn par fibrillation auriculaire confirmée par l'électrocardiogramme d'entrée. Il existait un certain nombre d'extrasystoles ventriculaires.

Vu le caractère paroxystique de cette arythmie, après perfusion d'Héparine, le malade reçoit à 24 heures, une ampoule de Vérapamil à 5 mg en injection intra-veineuse lente de trois minutes.

RESULTAT

Une dizaine de minutes après l'injection, le rythme ventriculaire est irrégulier, mais ralenti autour de 110/mn et reste à cette fréquence durant la nuit.

Afin de compléter le traitement, on décide de prescrire Vérapamil à 120 mg (une gélule toutes les 5 heures).

Le lendemain 5 Août, l'électrocardiogramme montre une fibrillation auriculaire ralentie à 80/mn.

Le surlendemain 6 Août, retour du rythme sinusal à une fréquence 70/mn.

La conduction auriculo-ventriculaire est normale.

Les jours suivants, le rythme est resté sinusal, mais la fréquence ventriculaire baisse à 60/mn, si bien que l'on réduit la posologie à 4 gélules de Vérapamil à 120 mg réparties régulièrement dans les 24 heures.

Le malade sort avec une ordonnance de Vérapamil à la posologie ci-dessus indiquée.

La tolérance clinique a été excellente ; aucune céphalée, ni vertigie, ni gastralgie ne sont constatés.

La tension artérielle est à 16/9 à la sortie.

CONCLUSION

Chez un sujet ayant fait une tachyarythmie paroxystique par fibrillation auriculaire, le Vérapamil injectable a permis de ralentir la fréquence ventriculaire et a entraîné en moins de deux jours (par voie orale) un retour du rythme sinusal.

/Observation N° 23/

Madame BUR 82 ans

Cette patiente est entrée dans le service le 8 Janvier 1971, pour des précordialgies intenses accompagnées d'une chute tensionnelle de 14/8 à 11/6.

A l'électrocardiogramme, il existe une tachyarythmie à 120/mn par fibrillation auriculaire et une ischémie sous-épicaudique antéro-latérale. Il existait de plus un foyer pulmonaire de la base gauche.

Sur le plan thérapeutique, à côté des coronarodilatateurs courants et des antibiotiques, on prescrit Cédilanide injectable durant quelques jours, puis Cédilanide en gouttes. Mais, fin Janvier, il persiste une tachyarythmie à 155/mn, donc encore plus rapide, tandis que l'état général se dégrade. C'est alors que les digitaliques sont arrêtées.

L'évolution est restée stationnaire durant la première décade de Février 1971.

Le 15 Février, devant l'absence de ralentissement de l'arythmie par les digitaliques, on prescrit, dans un but essentiellement bradycardisant :

Vérapiamil à 120 mg (une gélule toutes les 6 heures).

RESULTAT

Le 17 Février, le pouls est irrégulier, mais ralenti autour de 120/mn.

Par contre, le 18 Février, l'auscultation cardiaque laisse entendre des bruits réguliers, bien frappés.

L'électrocardiogramme, enregistré ce jour, montre un rythme sinusal à 55/mn.

Les complexes QRS ne se sont pas élargis ; la conduction auriculo-ventriculaire est un peu allongée à 0,22 seconde.

La tolérance clinique au médicament a été bonne - La tension artérielle est remontée à 14/7, au lieu de 10/7 le 11 Février, avant le traitement.

Pour maintenir le rythme sinusal, on décide, en raison d'un allongement modéré de PR, de réduire la posologie à 80 mg, 4 fois par 24 heures.

Les jours suivants, le rythme sinusal s'est maintenu avec une conduction auriculo-ventriculaire à 0,20 seconde.

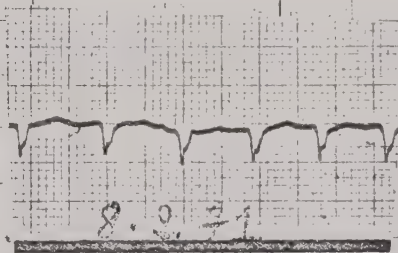
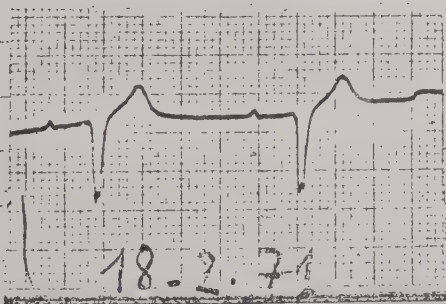
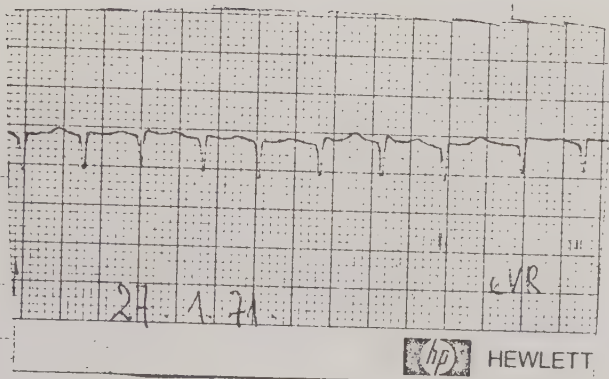
CONCLUSION

Une cardiaque de 82 ans, en tachyarythmie dès son entrée dans le service, début Janvier 1971, est passée en rythme sinusal à 55/mn après quatre jours de traitement par Vérapiamil à 120 mg (4 gélules par 24 heures), avec une tolérance satisfaisante de ce médicament.

obs. N° 23

Mme.

30R



/Observation N° 24/

Monsieur CON 66 ans

Ce malade vient pour malaises, asthénie, dyspnée d'effort modérée le 4 Juillet 1970 ; il a pour antécédents une goutte.

A l'auscultation cardiaque, les bruits sont rapides et irréguliers.

A l'électrocardiogramme il existe une fibrillation auriculaire rapide à 140/mn avec des extrasystoles ventriculaires rares (tracé du 4 juillet 1970).

On prescrit alors Vérapamil 1 comprimé à 120 mg toutes les 6 heures.

RESULTAT

Le lendemain, la fibrillation auriculaire est ralentie.

Le surlendemain, il y a une nette amélioration clinique sur l'électrocardiogramme.

Le 7 Juillet 1970 au matin, le rythme sinusal est à 80/mn sans extrasystoles.

Pour le maintenir, on continue le Vérapamil à la dose de : 1 comprimé à 120 mg toutes les 6 heures.

Le malade avait été mis sous anti-coagulants à l'entrée, car on avait l'intention de réduire l'arythmie par Vérapamil intra-veineux, ce qui n'a pas été nécessaire, la régularisation s'étant produite après environ un jour d'imprégnation par Vérapamil en comprimés.

La réduction s'est très bien déroulée.

Aucun trouble de la conduction auriculo-ventriculaire.

Pas de vertiges, ni d'intolérance générale et digestive.

CONCLUSION

On a obtenu une réduction, en moins de trois jours, d'une fibrillation auriculaire semblant remonter à quelques semaines, par les seuls comprimés de Vérapamil (480 mg par jour), destinés au départ à préparer la réduction par voie intra-veineuse.

La tolérance du médicament a été très bonne.

/Observation N° 25/

Madame FAU 46 ans

En 1967, on découvre à l'occasion d'une poussée d'insuffisance cardiaque, une maladie mitrale associée à une insuffisance aortique.
Une arythmie complète coexistait, traitée par choc électrique en Mai 1969.
Le traitement d'entretien préventif des rechutes était le Rythmodan (4 comprimés par jour) et la Ségontine (1 comprimé par jour).
Cette malade est hospitalisée le 17 Septembre 1970, pour traitement d'une rechute de fibrillation auriculaire.
A l'entrée, il n'existe pas, malgré l'arythmie, de signes d'insuffisance cardiaque. La tension artérielle est à 11/8. A l'auscultation, il existe les signes d'une maladie mitrale, avec insuffisance prédominante, ainsi que ceux d'une maladie aortique où rétrécissement et insuffisance étaient à part égales.
L'électrocardiogramme montre, avant toute tentative de réduction, une fibrillation auriculaire à 92/mn.
Le 21 Octobre 1970, après équilibration du traitement anti-coagulant, il est décidé d'injecter deux ampoules de Vérapamil à 5 mg dans un but de réduction éventuelle de l'arythmie. La première ampoule est injectée à 10 H.35, la deuxième à 11 H.20.

RESULTAT

Environ 20 minutes après la première injection, apparaît un ralentissement de la fibrillation auriculaire de 92 à 80/mn, sans passage en rythme sinusal.
Environ 20 minutes également après la deuxième injection, le ralentissement du rythme se précise, la fréquence ventriculaire passant de 80 à 74/mn ; ce dernier chiffre s'est maintenu encore à 12 H.45, mais il n'y a pas eu de passage en rythme sinusal. La tolérance fonctionnelle a été bonne. La tension artérielle ne s'est pas modifiée. Sur le plan électrocardiographique, les complexes QRS ne se sont pas élargis.
On n'a pas donné de gélules après l'injection de Vérapamil à 10 mg.
Le 23 Octobre, un choc électrique est pratiqué, suivi d'un passage en rythme sinusal à la deuxième tentative.
La malade rentre chez elle le 28 Octobre en rythme sinusal, avec comme traitement d'entretien : Rythmodan (5 comprimés par jour) et Ségontine (1 comprimé par jour).

CONCLUSION

Le Vérapamil injectable à 10 mg a permis le ralentissement rapide d'une fibrillation auriculaire de 92 à 74/mn, mais n'a pas ramené le rythme sinusal.

/Observation N° 26/

Monsieur FAU 72 ans

Monsieur FAU ... a été adressé le 10 Décembre 1970 dans notre service pour douleur vive du mollet droit et insuffisance cardiaque.

A l'entrée, on notait un membre inférieur droit froid et blanc en dessous du mollet, avec pouls périphérique tibial postérieur et pédieux aboli.

Il existait de plus une arythmie complète par fibrillation auriculaire, un bloc de branche droit complet.

Il s'agissait donc d'une embolie artérielle chez un malade en arythmie complète, d'installation relativement récente. Sous l'influence du traitement anticoagulant et vasodilatateur, l'amélioration fonctionnelle du membre est apparue.

Quant à l'insuffisance cardiaque en arythmie complète, il a été décidé devant cette fibrillation auriculaire d'installation probablement récente, de prescrire, à côté du Lasilix, une dose de Vérapamil à 360 mg, par 24 heures, à partir du 11 Décembre 1970.

La fréquence ventriculaire était à 100/mn avant l'administration du Vérapamil.

RESULTAT

Sans digitaliques, est apparue rapidement un effet bradycardisant puisque, à partir du 14 Décembre 1970, le pouls était ralenti autour de 68/mn.

Le 23 Décembre, fréquence ventriculaire à 60/mn ; la posologie est donc ramenée à 140 mg par 24 heures.

Malgré cette diminution, le 27 Décembre 1970, la fréquence ventriculaire tombe à nouveau à 60/mn, si bien que ce jour, la dose d'entretien maintenue d'ailleurs sur l'ordonnance de sortie est de 3 fois 60 mg par jour.

Sur l'électrocardiogramme de sortie, le 29 Décembre : arythmie par fibrillation auriculaire à 76/mn ; aucune majoration du bloc de branche droit.

CONCLUSION

En pleine insuffisance cardiaque avec tachyarythmie complète par fibrillation auriculaire apparue chez un sujet de 72 ans, venant de faire une embolie artérielle à la jambe droite, le Vérapamil a ralenti notablement la fréquence ventriculaire améliorant la condition cardiaque, mais sans retour au rythme sinusal.

/Observation N° 27/

Madame GAU 61 ans

En 1965, première poussée d'insuffisance cardiaque, équilibrée rapidement par le traitement digitalo-diurétique.

Aucun antécédent d'hypertension artérielle, ni de douleurs angineuses.

Pendant cinq ans, absence de tout symptôme cardiaque.

Depuis Mars 1970, réapparition d'une insuffisance cardiaque de plus en plus rebelle à la thérapeutique, et de plus, amaigrissement de 10 kgs en six mois.

Entre dans le service le 15 Novembre 1970 pour :

- insuffisance cardiaque en tachyarythmie
- amaigrissement, état fébrile.

D'emblée, à l'examen d'entrée, on est frappé par un certains nombre de signes orientant vers l'hyperthyroïdie : éclat du regard, moiteur, soif, myasthénie, tremblement, petit goître ; ce diagnostic a été confirmé biologiquement par une baisse de cholestérol, une hyperfixation de l'iode thyroïdien, le réflexogramme achilléen.

Durant la deuxième quinzaine de Novembre 1970, a persisté, malgré les digitaliques, une tachyarythmie à près de 110 fois.

Le 3 Décembre 1970, prescription de : Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les 6 heures).

RESULTAT

Le 7 Décembre, on constate un rythme régulier à 60/mn, alors que, trois jours auparavant, la fréquence était rapide (110/mn) et irrégulière.

Cependant, l'étude de l'électrocardiogramme, complétée par l'enregistrement d'électrodes oesophagiennes, a montré l'absence d'activité auriculaire sinusale ; il s'agissait d'une trémulation de la ligne isoélectrique faisant évoquer un fibroflutter. Pourtant, les espaces entre les complexes ventriculaires sont équidistants.

Le 11 Décembre, persistance du même rythme.

Continuation de Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les 6 heures).

A signaler d'apparition de gastralgies provoquées par le Vérapamil, ayant mené à prescrire des pansements gastriques qui ont amélioré ces troubles.

CONCLUSION

Après trois jours d'imprégnation par Vérapamil (480 mg par jour), transformation d'une tachyarythmie à 110/mn en un rythme régulier à 60/mn non sinusal, mais vraisemblablement nodal.

/Observation N° 28/

Monsieur GER 35 ans

C'est le problème d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire survenue chez un sujet jeune, entré dans le service de médecine générale pour un malaise accompagné de palpitations.

On ne retrouve aucun antécédent rhumatismal, mais une notion d'abus de café, tabac, alcool.

Le 8 Janvier 1971, l'électrocardiogramme montre une fibrillation auriculaire rapide, autour de 125/mn, avec quelques extrasystoles ventriculaires.

Devant ce trouble du rythme dont le début, contemporain du malaise, remontait à une semaine, il est décidé de prescrire du Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les 5 heures) dans un but bradycardisant d'abord, mais éventuellement réducteur aussi.

Un traitement anticoagulant par Calciporine est parallèlement institué.

RESULTAT

Le lundi 11 Janvier, le malade ne ressent pas de palpitations ; le rythme ventriculaire est ralenti autour de 75/mn mais irrégulier ; par contre, le mardi 12 Janvier, le rythme est régulier et l'électrocardiogramme montre qu'il s'agit d'un rythme sinusal.

La posologie est laissée identique, mais le Jeudi 14, deux arguments incitent à passer aux doses de 60 mg (4 gélules par 24 heures). Ce sont :

- une bradycardie relative à 56/mn
- un allongement de la conduction auriculo-ventriculaire à 24/100° seconde.

le 15 Janvier, le rythme reste sinusal de fréquence 64/mn. L'espace PR n'est plus qu'à 21/100° seconde.

Sur le plan auscultation cardiaque, à ne signaler qu'un léger souffle systolique de pointe, avec une diastole totalement libre, donc absence de cardiopathie mitrale sous jacente.

CONCLUSION

Après une administration de Vérapamil pendant 4 jours, ralentissement puis réduction d'une fibrillation auriculaire rapide en un rythme sinusal de fréquence normale, moyennant un allongement passager de la conduction auriculo-ventriculaire.

/Observation N° 29/

Monsieur HEN J.P. 70 ans

Ce malade était suivi depuis plusieurs années pour une cardiopathie artérielle avec hypertension artérielle ancienne et infarctus myocardique postéro basal en Août 1969.

L'hospitalisation est décidée le 24 Février 1971 devant la survenue, depuis un mois, de troubles du rythme paroxystique de type de fibrillation auriculaire, se manifestant par des lipothymies, oppressions thoraciques avec orthopnée.

L'électrocardiogramme montre le 25 Février 1971 (le lendemain de l'entrée) une fibrillation auriculaire à 110/mn, un aspect d'hypertrophie ventriculaire et la séquelle de la nécrose postéro basale.

Devant ce tracé, on prescrit alors : Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les 6 heures). Il n'existe pas de signes d'insuffisance cardiaque - la tension artérielle est à 15/9.

RESULTAT

Le 26 Février 1971, à 22 H.15, on note sur le scope du monitoring des modifications transitoires du tracé : un bloc auriculo ventriculaire du 3ème degré suivi d'un rythme nodal (P englobé dans QRS)

Une à deux minutes plus tard, le rythme est sinusal avec une conduction auriculo-ventriculaire allongée à 0,24 seconde.

L'onde P est ample, allongée et bifide.

Le 27 Février 1971, le rythme est toujours sinusal, avec une conduction auriculo-ventriculaire normalisée à 0,17 seconde. Il persiste quelques extrasystoles auriculaires.

Le Vérapamil est alors poursuivi à une posologie identique, soit à 480 mg par 24 H. Mais, le 28 Février 1971, à 1 H.15 du matin, survient chez ce malade un petit malaise avec anxiété ; on constate sitôt après, un passage en fibrillation auriculaire lente (80/mn).

Ce même jour, vers 18 heures, on décide d'injecter dans un but antifibrillant, deux ampoules de Vérapamil à 5 mg sous contrôle électrocardiographique.

En 5 minutes, il apparaît un rythme régulier à 75/mn, mais il s'agit d'un flutter auriculaire 4/1.

Vers minuit, réapparaît une arythmie complète par fibrillation auriculaire à 70/mn, sans aucun signe fonctionnel.

Les 1er et 2 Mars, persiste la fibrillation auriculaire. Le matin du 3 mars, l'auscultation cardiaque est régulière et l'électrocardiogramme montre le retour du rythme sinusal.

Il persiste quelques rares extrasystolies auriculaires. La conduction auriculo ventriculaire est limitée à 0,20 seconde. La fréquence ventriculaire est de 80/mn.

Sur le plan tolérance, il faut signaler la survenue de gastralgies, brûlures oesophagiennes et anorexie suivant la prise de chaque gélule les 1er et 2 Mars.

La prescription d'Alu 3 au cours de chaque prise a atténué ces manifestations.

La tension artérielle ne s'est pas modifiée tout au cours du traitement par le Vérapamil, même après l'administration de la forme injectable.

Une fois obtenu le retour du rythme sinusal, on décide de donner comme antifibrillant, non le Vérapamil sous lequel s'était produit une rechute de fibrillation auriculaire 3 jours avant, mais la quinidine retard (Longacor 2 comprimés matin et soir)

/Observation N° 29/ (suite)

CONCLUSION

Chez ce sujet de 70 ans présentant depuis un mois des accès de fibrillation auriculaire rapide, le Vérapamil donné en gélules à 120 mg (4 par jour) a permis une première fois, le 27 Février, puis le 3 Mars, un retour au rythme sinusal.

La rechute n'a pu être toutefois prévenue.

La forme injectable a permis de transformer une fibrillation auriculaire en flutter auriculaire 4/1, non suivie d'un retour en rythme sinusal, ce dernier étant finalement réapparu après deux jours supplémentaires de traitement par le Vérapamil à 120 mg (4 gélules par jour).

/Observation N° 30/

Madame JAE 38 ans

Il s'agit d'une malade porteuse d'une maladie mitrale découverte en 1967, à l'occasion d'une embolie pulmonaire consécutive à un 8ème accouchement, les sept premiers ayant été bien tolérés.

Vue à la consultation du service du Professeur LENEGRÉ, en 1968; cette malade présentait une part à peu près identique de rétrécissement et d'insuffisance de l'orifice mitral. Il avait été prescrit un traitement anticoagulant et tonicardiaque. Dans les mois suivants, à signaler des crises de tachycardie durant 2 à 3 jours, mais assez espacées.

Le 6 Décembre 1970, apparition d'une fièvre, toux, expectoration, asthénie, recrudescence modérée de la dyspnée, rapportée à une bronchopneumopathie aiguë.

Mais, le 9 Décembre vers 16 heures, assez brutalement, la malade ressent des palpitations, une grande asthénie et une dyspnée importante.

Entrée dans le service un peu après 20 heures, en tachyarythmie à 205/mn.

L'électrocardiogramme montre qu'il s'agit d'une fibrillation auriculaire rapide, parsemée d'extrasystoles ventriculaires polymorphes.

L'examen clinique met en évidence, une symptomatologie de maladie mitrale ; pas d'insuffisance cardiaque patente. La tension artérielle est à 10/5. Après une injection d'Héparine faite pour compléter l'hypocoagulabilité incomplète obtenue par le Pindione, il est décidé une injection I.V. de Vérapamil à 10 mg, poussée en 3 minutes.

A la fin, Tension artérielle à 11/7.

RESULTAT

Dès la 4ème minute, l'effet bradycardisant s'est révélé d'une façon progressive jusqu'à la 17ème minute, faisant passer la fréquence ventriculaire de 202/mn à 74/mn. Afin de maintenir cette fréquence, et dans le but éventuel d'une régularisation, il est mis une perfusion d'entretien de 3 ampoules de Vérapamil passant en 8 heures, puis relais par Vérapamil (1 gélule toutes les 6 heures).

Le 10 au matin, rythme 72/mn, mais encore irrégulier.

Le 11 au matin, rythme 64/mn régulier, mais non sinusal.

L'électrocardiogramme montrait en effet, une trémulation de la ligne isoélectrique, alors que les complexes QRS étaient approximativement équidistants.

A noter que sur le plan clinique, l'amélioration fut nette, la dyspnée et l'asthénie ayant pratiquement disparu ; la tension artérielle est à 12/8.

Les jours suivants, il apparaît un ralentissement tel que, le 16/12/70, devant une fréquence ventriculaire devenue irrégulière mais à 48/mn, il est décidé de diminuer la posologie à 80 mg toutes les 6 heures.

• Devant l'absence de réduction par le Vérapamil, il est envisagé alors de faire un choc électrique, le 22/12/70 .

La réduction en rythme sinusal est obtenue au 2ème choc, avec une énergie de 300 joules, mais après un lambeau de bigéminisme ventriculaire ayant duré environ 5 minutes. L'espace PR ne s'est pas modifié.

Après avoir servi à préparer le choc électrique, le Vérapamil a de plus été utilisé dans la suite, pour prévenir toute rechute de fibrillation auriculaire, si bien que le 24 Décembre 1970, la malade sort avec une ordonnance de Pindione et de Vérapamil à 80 mg toutes les 6 heures.

Ce traitement a été régulièrement suivi par la malade qui revient dans le service le 7 Janvier 1971 pour approfondissement du bilan de sa maladie mitrale.

/Observation N° 30/ (suite)

L'électrocardiogramme confirme alors la régularité du rythme d'auscultation cardiaque, montrant un rythme sinusal à 66/mn, sans allongement de la conduction auriculo-ventriculaire.

Sur le plan fonctionnel, la tolérance a été satisfaisante, à part la survenue, vers le 10^{ème} jour du traitement, de quelques gastralgies ayant rapidement cédé à la prescription de Phosphalugel.

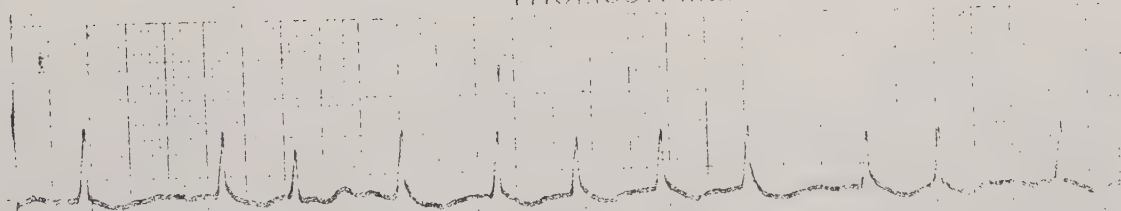
CONCLUSION

Cette observation est doublement intéressante, car l'emploi du Vérapamil dans ses deux formes, chez cette patiente de 38 ans, présentant une maladie mitrale, permet de conclure :

- 1/ à l'effet bradycardisant important et vite obtenu par voie injectable,
- 2/ à la protection efficace d'une rechute de fibrillation auriculaire réduite par choc électrique.

Mr JAE --- obs N° 30

THOMSON MEDICAL TELCO



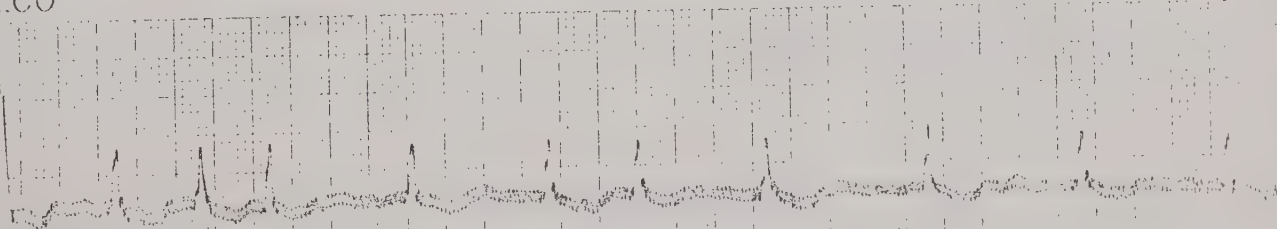
20'

22' après Injection

3 X. 70

ACO

AC 140



35' après Injection

9 X. 70

/Observation N° 31/

Monsieur LAI45 ans

Il s'agit d'un sujet posant le problème d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire, admis pour bilan étiologique dans notre service, car ne présentant aucun antécédent pathologique.

A l'entrée, le Jeudi 7 Janvier, l'auscultation cardiaque est strictement normale ; l'électrocardiogramme montre une fibrillation auriculaire rapide autour de 110/mn.

Dans un but essentiellement bradycardisant, mais espérant aussi une réduction éventuellement, on donne à partir du 7 Janvier 1971 au soir :

- Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les 6 heures)

+ Pindione 1 comprimé 1/2 par jour.

RESULTAT

Les jours suivants, apparaît un ralentissement du rythme cardiaque et, le 11 Janvier, on constate sur l'électrocardiogramme une fréquence à 70/mn, mais avec persistance de la fibrillation auriculaire.

Pendant quelques jours encore, cette fréquence se maintient avec une posologie maintenue à 480 mg par 24 heures, de Vérapamil.

Il faut noter une bonne tolérance clinique, l'absence de vertiges et d'épigastalgies.

L'auscultation cardiaque reste normale sur l'électrocardiogramme, aucune modification des complexes QRS.

CONCLUSION

Le Vérapamil a permis de ralentir rapidement en trois jours, une fibrillation auriculaire rapide à 110/mn avant sa prescription, mais la réduction de la fibrillation auriculaire n'a pas été obtenue ; il ne s'agissait pas d'un trouble rythmique très récent ou paroxystique, ce qui permet tout de même de comprendre cette absence de réduction.

/Observation N° 32/

Monsieur LAJ 77 ans

Il s'agit d'un patient cachectique depuis un an, entré dans le service le 11 Mai 1970, en décompensation cardiaque globale, favorisée par une infection broncho-pulmonaire.

L'insuffisance cardiaque était évidente, associant une tachycardie à 150/mn, un souffle systolique avec galop à la pointe, un reflux hépatojugulaire et des oedèmes des membres inférieurs.

L'électrocardiogramme du 11 Mai 1970 montre une fibrillation auriculaire à 130/mn, avec bloc de branche droit complet.

Le 12 Mai 1970, devant un aspect électrocardiographique identique, il est décidé de pratiquer, par voie intra-veineuse, à partir de 13 h.34, une injection de Vérapamil à 5 mg répétée à 13 H.55.

RESULTAT

A partir de 14 H.05, apparaît un ralentissement progressif du rythme de base de 130 à 105/mn, sans modification de l'aspect de bloc de branche droit. A 14 H.20 une troisième injection de Vérapamil à 5 mg est décidée.

Dès 14 H.25 se confirme le ralentissement du rythme autour de 80/mn, avec disparition intermittente du bloc de branche droit.

Le 13 Mai 1970, à 9 H.45, l'électrocardiogramme montre une fibrillation auriculaire ralentie à 80/mn, avec une disparition au cours de longues périodes du bloc de branche droit.

Il existe enfin en V2 une onde T amplement positive et asymétrique, alors qu'elle était aplatie antérieurement.

Dans la soirée du 13 Mai 1970, le malade est décédé dans un tableau de défaillance cardio-respiratoire irréductible.

CONCLUSION

Après avoir reçu en une heure 15 mg de Vérapamil injectable, espacés en trois fois, l'effet bradycardisant a été évident (de 130 à 80/mn) sans entraîner toutefois de réduction. Il n'est pas apparu de troubles de conduction ; au contraire, le bloc de branche droit s'est atténué, devenant intermittent après la troisième injection.

/Observation N° 33/

Monsieur LAK 52 ans

C'est un sujet porteur d'une maladie mitrale s'étant révélée progressivement à partir de 47 ans par une dyspnée d'effort.

En Mars 1968, début de décompensation déclanchée par un passage en fibrillation auriculaire.

A suivi pendant près d'un an un traitement anticoagulant et tonicardiaque, et lors d'une hospitalisation en Décembre 1969, le malade subit quatre chocs électriques de 400 joules chacun sans résultat ; il sort donc le 13 Décembre 1969 sous traitement anticoagulant.

Le malade revient fin Novembre 1970 dans notre service pour recrudescence de la dyspnée et bilan de sa maladie mitrale.

A l'entrée, la fibrillation auriculaire est rapide (100/mn) et c'est alors que, dans un seul but bradycardisant, en raison des antécédents, il est décidé de donner : Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les 6 heures) à partir du 4 Décembre 1970.

RESULTAT

La fibrillation auriculaire s'est progressivement ralentie, au point de descendre à 48/mn le 10 Décembre. On espace les prises : 1 gélule toutes les 8 heures.

Le 16 Décembre 1970 : depuis 3 à 4 jours, la fréquence ventriculaire est autour de 70/mn, irrégulière.

Sur le plan fonctionnel, diminution de la dyspnée, bon état général. Le malade quitte le service le même jour avec le traitement noté plus haut, pour investigations hémodynamiques complémentaires.

CONCLUSION

Certes, il n'a pas été obtenu de réduction de cette fibrillation auriculaire (résistante il y a un an à quatre chocs électriques et datant de deux ans), mais, une fois de plus, l'effet bradycardisant du Vérapamil, donné seulement par voie orale, a été en peu de jours évident, permettant d'avoir une amélioration fonctionnelle rapide sans le moindre inconvénient.

/Observation N° 34/

Madame LAP 61 ans

Apparition le 10 Juin 1970, vers 15 heures, chez une hypertendue à 20, d'un collapsus associant baisse tensionnelle à 8, cyanose des extrémités, dyspnée, sueurs, accompagnés de troubles de la repolarisation sur l'électrocardiogramme.

Le collapsus d'origine coronarienne s'est amélioré au bout de quatre heures sous l'effet de Rhéomacrodex, sang, aramine, hydrocortisone passés en perfusion.

Mais, le 27 Juin 1970, apparition d'une tachyarythmie vers 9 H.30.

Un électrocardiogramme montre une fibrillation auriculaire à près de 200/mn - La tension artérielle est à 14/8.

A 11 H.30, injection d'une ampoule de Vérapamil n'entraînant aucun effet.

A 15 H.10, la fréquence ventriculaire est à 180/mn. Il est alors décidé à 15 H.15, d'injecter lentement en trois minutes, une ampoule de Vérapamil à 5 mg.

RESULTAT

A 15 H.20, le rythme ventriculaire est à 150/mn et s'y maintient les 30 minutes suivantes.

A 15 H.57, il est injecté une deuxième ampoule de Vérapamil à 5 mg, si bien que, à partir de 16 H.01, le rythme s'est progressivement ralenti.

A 16 H.15, le tracé montrait une fibrillation auriculaire ralentie à 106/mn, il existait une importante cupule digitalique.

La tolérance clinique a été bonne

Aucun effet sur la tension artérielle.

CONCLUSION

Après deux ampoules de Vérapamil à 5 mg administrées à 37 minutes d'intervalle, on a obtenu en moins d'une heure un effet bradycardisant important (de 180 à 106/mn) sur une tachycardie par fibrillation auriculaire, alors que, le matin même, une ampoule de Cédilanide n'avait été suivie d'aucun ralentissement.

/Observation N° 35/

Madame MAR 78 ans

Entrée le 6 Janvier 1971 en insuffisance cardiaque, tachyarythmie à 160/mn, tension artérielle pincée à 10/8, très obnubilée, ayant présenté récemment un accident vasculaire cérébral (Babinski droit).

Le passage en tachyarythmie semblait récent et c'est la raison pour laquelle le traitement par le Vérapamil a été décidé par voie injectable.

A noter de plus une urée sanguine très élevée (3,60 g/l), inconnue dans les antécédents.

RESULTAT

A partir de la 10ème minute suivant l'injection des 2 ampoules de Vérapamil (- le 6 Janvier 1971 à 22 H.), un ralentissement a été constaté, faisant passer le rythme ventriculaire de 160 à 106/mn en une demi-heure ; mais, il n'a pas été obtenu de retour au rythme sinusal.

Il est intéressant de noter l'absence de modification tensionnelle, mais la présence d'une congestion faciale importante.

Une perfusion d'entretien (3 ampoules en 8 heures) est posée, suivie dans les jours suivants d'une prescription de gélules à 120 mg toutes les 6 heures.

Le 7 Janvier, fibrillation auriculaire à 110/mn

Le 8 Janvier, fibrillation auriculaire à 75/mn

Le 9 Janvier, tachysystolie auriculaire 2/1. donnant un rythme ventriculaire de 80/mn, très régulier. La tension artérielle est à 10/7.

L'évolution clinique a été défavorable, mais ceci indépendamment de la condition cardiaque alors améliorée (peu de dyspnée, bases pulmonaires libres, rythme à 80/mn).

C'est le coma urémique qui a entraîné progressivement l'exitus dans la journée du 9 Janvier 1971.

CONCLUSION

Sur une insuffisance cardio-rénale importante, ralentissement d'une tachyarythmie par fibrillation auriculaire améliorant la condition hémodynamique, après Vérapamil injectable, puis sous forme de gélules les jours suivants.

/Observation N° 36/

Monsieur SCH 40 ans

Il s'agit d'un malade ayant subi une commissurotomie pour rétrécissement mitral en 1960, et qui est rentré dans notre service vers le 15 Janvier 1971, présentant une tachyarythmie à 160/mn qui était accompagnée d'une dyspnée, d'un foyer pulmonaire de la base droite, d'une fièvre tenace à 39° avec hémocultures positives à des germes divers.

Ce malade fut traité par anticoagulants, antibiothérapie intensive et digitaliques (Digitaline 20 gtepar jour).

Par ailleurs, le bilan hépatique était très perturbé mais caractéristique d'une hépatite ayant bien évolué par la suite.

Vers le 10 Février, le syndrome infectieux est jugulé, mais, devant la persistance d'une tachyarythmie complète à 140/mn, non ralentie par des doses assez fortes de digitaline, on décide de mettre ce malade sous : Vérapamil à 120 mg (une gélule toutes les 6 heures).

Dans l'évolution de ce malade sous Vérapamil, on constate l'absence de retour en rythme sinusal, le coeur restant toujours en rythme ectopique auriculaire.

-flutter auriculaire fixe le 14/2/71

-fibrilloflutter le 15/2/71

-fibrillation auriculaire le 16/2/71

Mais, quel que soit ce rythme ectopique auriculaire, le fait essentiel est que sous l'action de Vérapamil, le rythme ventriculaire reste lent aux environs de 56 à 60/mn. Par contre, cet effet bradycardisant des plus nets a été accompagné d'anomalies de ST et de T, sans élargissement du complexe QRS, consistant en une inversion symétrique de T dans les dérivations antéro latérales.

Nous ne pensons pas que ces inversions de T aient pu avoir une signification d'ischémie coronarienne, car le sujet n'a présenté aucune douleur sténocardique et parce que les dosages répétés des transaminases n'ont révélé aucune élévation.

Toutefois, par prudence, nous décidons de suspendre le Vérapamil le 17 Février 1971. Pendant ce temps, les inversions de T s'atténuent ; elles ont pratiquement disparu le 20 Février. Cependant, le lendemain de l'arrêt du Vérapamil, réapparaît la tachyarythmie s'accélégrant à nouveau à 120/mn.

Le 19 Février 1971 à 23 heures, la tachyarythmie est à 150/mn ; elle est mal tolérée, entraînant une dyspnée de décubitus. Les bases pulmonaires sont encombrées par des râles fins.

On décide alors d'injecter en 3 minutes 2 ampoules de Vérapamil à 5 mg, puis de faire couler en 8 heures, 3 ampoules supplémentaires de Vérapamil à 5 mg.

RESULTAT

15 minutes plus tard, le rythme ventriculaire est ralenti à 125/mn, la dyspnée est mieux tolérée, le malade pouvant s'allonger.

A 3 H.30, réapparaît une tachyarythmie à 140/mn, accompagnée d'une dyspnée importante, mais, en 15 minutes, après avoir amélioré le débit de la perfusion de Vérapamil, la situation s'améliore et le malade s'endort.

A 4 H.30, le rythme ventriculaire est à 120/mn.

A 5 H.30, le rythme ventriculaire est à 110/mn avec lambeaux de rythme à 90/mn.

Observation N° 36/ (suite)

A 7 h. du matin, la dyspnée a disparu - le pouls est à 92/mn - La tension artérielle est restée stable à 12/8.

La perfusion d'entretien par le Vérapamil est arrêtée le 20 Février, mais, progressivement dès la fin de la matinée, l'arythmie s'accélère à nouveau autour de 140/mn, assez bien tolérée.

Devant la persistance de ce rythme, malgré 600 mg de Vérapamil quotidiens, on décide, le 24 Février, de pratiquer un choc électrique de 250 joules qui ramène un rythme sinusal à 76/mn d'emblée, avec quelques extrasystoles auriculaires.

Après le choc, est apparu transitoirement un sus-décalage de ST.

On continue le Vérapamil à 120 mg à la même posologie (1 gélule toutes les 5 heures) comme traitement d'entretien.

Le lendemain 25 Février, le rythme reste sinusal avec quelques extrasystoles auriculaires. La conduction auriculo-ventriculaire est allongée à 0,28 seconde.

On diminue le Vérapamil à 80 mg (4 gélules par jour), dose marquée sur l'ordonnance de sortie le 26 Février 1971.

Nous n'avons pas de nouvelles de ce sujet depuis cette date.

CONCLUSION

Le Vérapamil par voie injectable a permis de ralentir de 140/mn à 90/mn une fibrillation auriculaire après un choc électrique ; c'est le Vérapamil en gélules à 320 mg par jour qui a été utilisé dans l'espoir de prévenir la rechute de la fibrillation.

OBS N° 36

V₁

17. 21. 71

V₂

V₃

11/1/71

Fibrillation auriculaire
140/minute

INVERSION DES ONDES T
FLUTTER AURICULAIRE

V₄

V₅

V₆

INVERSION DES ONDES T

V₄

V₅

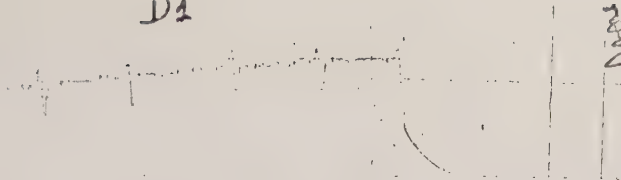
V₆

14.2.71

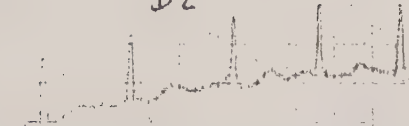
15 Février 1971

obs. N° 36

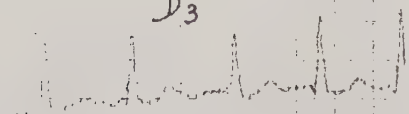
D1



D2



D3



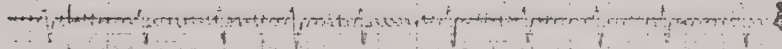
Fibrillation 20 FEVRIER 1971
Auriculaire 15^H
relentie
à 100/minute

1^H 20

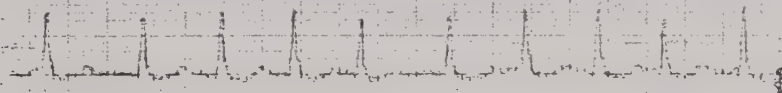
M² SCE

20 FEVRIER 1971

D1



D2



D3



FIBRILLATION AURICULAIRE A 130/minute

/Observation N° 37/

Madame SIX 79 ans

Est entrée dans le service le 9 Décembre 1970, pour un état de mal angineux ayant duré huit heures, et manifesté sur l'électrocardiogramme par une ischémie sous-épicaudique antérieure. La douleur a rapidement disparu sous l'effet du repos au lit et du traitement anticoagulant.

Il faut signaler aussi à l'entrée une bradyarythmie à 54/mn. Depuis de longues années cette malade se savait porteuse d'une valvulopathie qui a été précisée il y a 10 ans. Il s'agit d'un rétrécissement mitral retrouvé facilement à l'auscultation cardiaque. La comparaison des électrocardiogrammes antérieurs, forts en ville, a montré un rythme sinusal, au moins jusqu'en Février 1969.

La bradyarythmie à l'entrée semblait en rapport avec les prises régulières de digitale qui fut donc stoppée. Mais, les jours suivants, cette bradyarythmie s'est transformée en une tachyarythmie relative autour de 100/mn, alors que n'existait pas d'insuffisance cardiaque.

Le samedi matin 12 Décembre, dans un but essentiellement bradycardisant, le Vérapamil à 120 mg est prescrit à la dose de 1 comprimé toutes les 6 heures .

RESULTAT

Le lundi matin 14 Décembre, l'auscultation cardiaque laisse entendre une arythmie à 68/mn, que l'électrocardiogramme rapporte à une fibrillation auriculaire.

Les jours suivants, la fibrillation auriculaire s'est maintenue, mais à une fréquence de 70/mn, permettant une bonne tolérance fonctionnelle.

La réduction de la fibrillation auriculaire par choc électrique est envisagée ultérieurement, après imprégnation suffisamment longue par les anticoagulants.

Cependant, le 19 Décembre 1970, devant un tracé de bigéminisme ventriculaire, on préfère arrêter le Vérapamil.

CONCLUSION

Ralentissement d'une fibrillation auriculaire suffisamment important obtenu par le Vérapamil à 120 mg, seul, (1 gélule toutes les 6 heures), mais sans passage en rythme sinusal.

/Observation N° 38/

Madame TRE 72 ans

Cette malade est hospitalisée mi-Octobre 1970 pour néoplasie du sein généralisée (métastase pleuro-pulmonaire).

A l'électrocardiogramme d'entrée, le rythme est sinusal.

Le Jeudi 5 Novembre 1970, elle se sent plus dyspnéique que d'habitude ; le coeur est rapide et irrégulier à l'auscultation.

Le Vendredi 6, l'électrocardiogramme confirme la tachyarythmie à 140/mn .

A midi, on prescrit Vérapamil à 120 mg (1 comprimé toutes les 6 heures).

RESULTAT

Samedi 7 Novembre 1970, un peu avant midi :

1/ à l'auscultation cardiaque, le rythme est régulier à 86/mn, accompagné d'une respiration plus facile.

2/ à l'électrocardiogramme, on voit un rythme sinusal sans la moindre modification des complexes QRS ni de l'espace PR.

A partir du 7 Novembre, à midi, la dose d'entretien par Vérapamil à 120 mg est de (1 comprimé toutes les 8 heures).

Les jours suivants, persistance du rythme sinusal.

CONCLUSION

Sous l'action du Vérapamil par voie orale, en moins de 24 heures, disparition d'une tachyarythmie par fibrillation auriculaire avec retour en rythme sinusal.

/Observation N° 39/

Monsieur VER 68 ans

Il s'agit d'un patient présentant une hypertension artérielle autour de 22/12, assez mal tolérée d'ailleurs ; en effet, existaient des céphalées nocturnes et des vertiges ayant entraîné une chute le 17 Décembre 1970, date de l'arrivée dans le service de médecine.

Ce jour, l'électrocardiogramme montre une fibrillation auriculaire rapide à 120/mn avec discrets troubles de la repolarisation dans les dérivations antéro latérales. Dans un but essentiellement bradycardisant, il est décidé de prescrire Vérapamil en quatre prises de 80 mg quotidiennes, régulièrement réparties.

RESULTAT

Sur l'électrocardiogramme du 28 Décembre 1970, présence d'un rythme sinusal à la fréquence de 50/mn, entrecoupé de rares extrasystoles supra-ventriculaires. Par contre, il est curieux de noter une inversion de l'onde lente très large dans les dérivations V2, V3, V4, réalisant l'aspect TU inversé, et une inversion franche de l'onde T en V5, V6.

L'hypertension artérielle ne s'est pas modifiée, restant assez mal tolérée.

Bien qu'aucun incident ne soit constaté, en raison de l'effet bradycardisant un peu prononcé, et des troubles de la repolarisation, il est décidé de réduire la dose de 320 mg à 240 mg, répartis comme suit :

- 80 mg à 6 heures
- 40 mg à midi
- 80 mg à 18 H.
- 40 mg à minuit.

A cette dose les troubles de la repolarisation disparaissent dès le lendemain, le rythme sinusal persiste, s'accélégrant légèrement autour de 60/mn.

Toutefois, vers le 10 Janvier 1971, l'électrocardiogramme montre un bloc sino-auriculaire incomplet, ce qui entraîne une réduction de la posologie à 160 mg par 24 heures.

Un contrôle électrique pratiqué un mois plus tard a montré la disparition du bloc sino-auriculaire et la persistance du rythme sinusal à une fréquence voisine de 55/mn.

CONCLUSION

Après 11 jours d'imprégnation par 320 mg quotidiens de Vérapamil, transformation d'une tachyarythmie à 120/mn par fibrillation auriculaire en un rythme sinusal à 50/mn.

Le résultat est d'autant plus intéressant que la fibrillation auriculaire ne semblait pas très récente et que le rythme sinusal est resté stable par la suite.

/TACHYCARDIE VENTRICULAIRE (1 cas)/

/Observation N° 40/

Madame I 50 ans

Il s'agit d'une patiente de 50 ans chez laquelle est survenu brutalement un collapsus cardio-vasculaire.

Elle présentait depuis de longues années une maladie mitrale mal tolérée.

L'électrocardiogramme fait en urgence montre un aspect hautement évocateur de tachycardie ventriculaire (complexes élargis, rythme à 160/mm, ondes P dissociées).
Devant une tension artérielle à 0, on fait une injection d'Isuprel et de soludécadron, mais aussitôt après, on ajoute 5 mg de Vérapamil, car on craignait que la persistance de la tachycardie ventriculaire eut entraîné le collapsus.

RESULTAT

2 minutes après, on note la réapparition d'un pouls fémoral net ; une remontée tensionnelle à 8 ; un ralentissement du rythme cardiaque et une normalisation des complexes.

Aucun trouble de conduction.

Malgré l'absence de perfusion en traitement d'entretien, on constate la stabilité du rythme sinusal.

CONCLUSION

Avec 5 mg intra-veineux de Vérapamil, on a réduit une tachycardie ventriculaire ayant été accompagnée d'un collapsus.

/EXTRASYSTOLIE AURICULAIRE (1 cas)/*

/Observation N° 41/

Madame CHA 78 ans

Il s'est constitué chez cette malade, à partir du 25 Janvier 1971, un infarctus myocardique antéro-septal, accompagné d'une ischémie sous-épicardique antérieure et révélé par une douleur thoracique constrictive ayant duré plusieurs heures. Le 27 Janvier, il n'existait aucune douleur ; pas d'insuffisance cardiaque. Le rythme était régulier, un peu rapide à 100/mn ; l'électrocardiogramme montrait quelques extrasystoles supra-ventriculaires (environ 3/mn). Les jours suivants, les extrasystoles (type sinus coronaire) deviennent plus nombreuses, si bien que le 30 Janvier, sur la vue de l'électrocardiogramme qui montrait par ailleurs un espace PR normal à 0,15 seconde, avec une fréquence ventriculaire à 98/mn, il est décidé de prescrire du Vérapamil à 80 mg toutes les 6 heures.

RESULTAT

Sur l'électrocardiogramme du 1er Février, on note la disparition totale des extrasystoles auriculaires, de même que sur l'Electrocardiogramme du 8/2/71. La tolérance clinique a été excellente, la malade n'accusant ni vertiges, ni céphalées, ni gastralgies. Sur le plan électrocardiographique, pas d'allongement de la conduction auriculo-ventriculaire, pas d'élargissement des complexes QRS. La fréquence ventriculaire est à 92/mn ; il est donc décidé de continuer cette prescription à une posologie identique durant plusieurs jours.

CONCLUSION

En deux jours de traitement par Vérapamil à 80 mg toutes les 6 heures, réduction d'une extrasystolie auriculaire apparue au cours d'un infarctus myocardique antéro-septal, sans le moindre signe d'intolérance clinique ou électrocardiographique. Cette disparition a été définitive puisque, sur l'électrocardiogramme du 8 Février, le rythme était sinusal sans la moindre extrasystole.

*On retrouvera un deuxième cas d'extrasystolie auriculaire parmi les observations d'extrasystolie ventriculaire.

/EXTRASYSTOLES VENTRICULAIRES (12 cas)/

/Observation N° 42/

Monsieur BLIN 45 ans

Ce Monsieur est entré dans notre service le 3 janvier 1971 pour une douleur thoracique rétrosternale basse, irradiant dans les deux bras, ayant duré plusieurs heures et mise sur le compte d'une nécrose myocardique antérieure, confirmée par l'électrocardiogramme et l'élévation des transaminases.

Il existait un trouble rythmique à type de bloc de branche droit intermittent, accompagné de rares extrasystoles auriculaires bloquées.

L'évolution s'est déroulée favorablement les jours suivants.

Sur le plan clinique, absence de douleur angineuse ; sur le plan électrocardiographique, disparition des troubles intermittents de la conduction.

Mais, le 12 Janvier, constatation sur le scope du monitoring, d'une extrasystole ventriculaire monomorphe à la fréquence de 10/mn.

Le pouls est de 70/mn. Il est alors décidé de prescrire Vérapamil à 80 mg (1 fois toutes les 6 heures), car cette extrasystolie durait déjà depuis 10 H.

RESULTAT

Dès le lendemain, et les jours suivants, l'électrocardiogramme et l'examen prolongé du scope montrent la disparition complète de l'extrasystolie ventriculaire.

L'espace PR (16/100° s.) est resté inchangé. Le pouls est à 66/mn.

Les complexes QRS ne se sont pas élargis.

La tolérance clinique a été bonne : absence d'épigastralgies, nausées ou vertiges. Toutes ces caractéristiques sont constatées le 22 Janvier 1971, c'est-à-dire, après 10 jours d'imprégnation par le Vérapamil.

CONCLUSION

Le Vérapamil à la dose de 80 mg, quatre fois par jour, administré pendant 10 jours a fait disparaître définitivement cette extrasystolie ventriculaire.

Observation N° 43/

Monsieur CHA 75 ans

Ce malade est entré dans notre service le 9 Février 1971, pour un oedème aigu pulmonaire associé à des douleurs thoraciques constrictives, intenses et durables. Cette défaillance ventriculaire gauche était l'aboutissement d'une période de 1 ou 2 mois marquée par une dyspnée et des douleurs sténocardiques survenant à l'effort et à la marche.

L'électrocardiogramme montrait un infarctus myocardique récent de siège antérieur (nécrose de VI à V5 avec courant de lésion sous épicaudique dans les dérivations correspondantes). Le rythme était sinusal à 110/mn avec un allongement relatif de l'espace PR à 0,20 seconde.

Les jours suivants, la condition hémodynamique s'était améliorée ; les douleurs thoraciques ont disparu. Aucun trouble du rythme n'était apparu. Il persistait toutefois une tachycardie sinusale à 110/mn.

Alors que l'évolution avait été jusqu'à présent favorable, sous l'effet du repos au lit et du traitement anticoagulant, on constate le 2 Mars 1971, par le tracé du monitoring, une extrasystolie ventriculaire avec des lambeaux de rythme bigéminé. Ces extrasystoles ventriculaires étaient menaçantes car elles étaient précoces, réalisant le phénomène du R sur le T.

On décide alors de prescrire Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les 6 heures) dès le 2 Mars 1971.

RESULTAT

Le lendemain 3 Mars, les extrasystoles ventriculaires se sont espacées, en moyenne une par minute. Le 5 mars, un examen prolongé du scope sur le monitoring montre :

- une disparition totale de l'extrasystolie ventriculaire,
- un rythme sinusal à 90/mn
- une conduction auriculo-ventriculaire limite à 0,21 g.

Le 7 Mars, l'espace PR est à 0,22 seconde ; par prudence, on laisse la posologie quotidienne à 480 mg.

La tolérance avait été bonne, à part la survenue d'épigastalgies fugaces calmées par Alu 3.

Cependant, dans la soirée du 7 mars survient un court épisode de fibrillation ventriculaire traitée immédiatement avec succès par un choc électrique. Pour maintenir le retour en rythme sinusal, on décide de mettre une perfusion de 4 ampoules de Vérapamil dans 250cc. de sérum glucosé coulant en huit heures et renouvelée.

Le lendemain 8 Mars, il existe quelques extrasystoles ventriculaires, mais bien moins nombreuses que dans l'heure qui avait suivi l'accès de fibrillation. Le même traitement est donc continué ; il est bien toléré.

La tension artérielle ne s'est pas modifiée (13/8).

La conduction auriculo-ventriculaire est restée à 0,22 seconde. Cependant, dans la nuit du 8 au 9 Mars, à 4 heures, survient un nouvel accès de fibrillation ventriculaire traité avec succès au 2ème choc électrique.

On arrête la perfusion de Vérapamil que l'on remplace par une perfusion de 2 g de xylocaïne prévue pour 24 heures.

A 6 heures du matin surviennent plus de dix accès subintrants de fibrillation ventriculaire réduits par choc électrique, mais le rythme sinusal ne se maintient pas. Dans cette tentative de réanimation médicale, le malade finit par se décérébrer.

/Observation N° 43/ (suite)

Sur le plan cardiaque, le rythme sinusal est réapparu à 6 H.15. Il n'a pas empêché le malade de mourir quelques heures plus tard, dans un tableau de coma dépassé.

CONCLUSION

Le Vérapamil donné par voie buccale à la dose quotidienne de 480 mg avait permis de réduire en 3 jours une extrasystolie ventriculaire avec phénomène de R sur le T mais n'a pas évité la survenue d'un accès de fibrillation ventriculaire au 5ème jour de ce traitement.

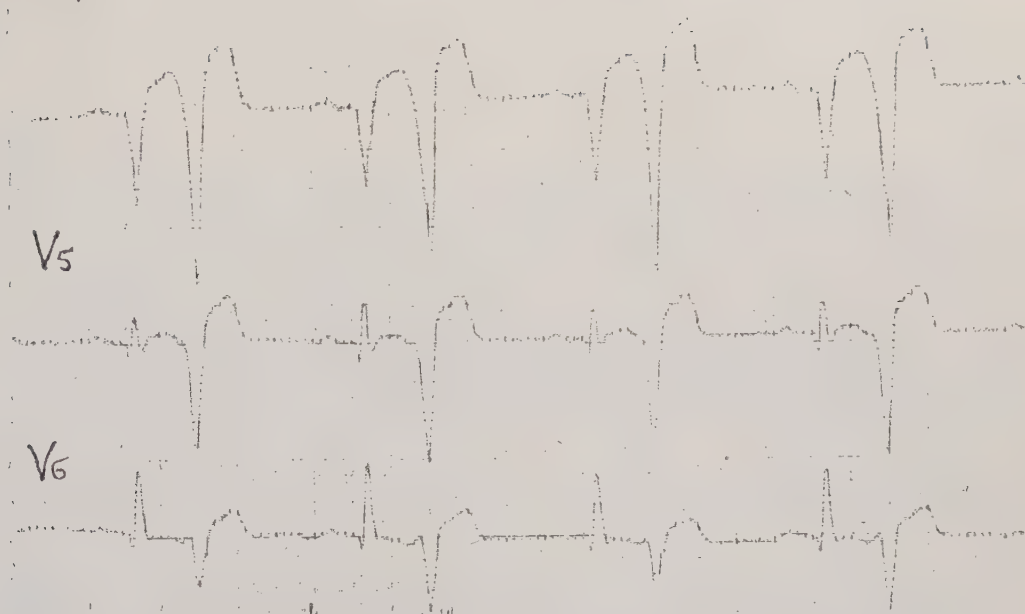
La mise en route d'une perfusion de Vérapamil à fortes doses (2 ampoules par minute) n'a pas empêché non plus les récurrences de ces accès, pas plus d'ailleurs que la xylocaïne administrée uniquement pendant 2 heures. Cette hyperexcitabilité ventriculaire rebelle était de toute façon de mauvais pronostic, car survenue chez un sujet de 75 ans au décours d'un infarctus étendu, compliqué vraisemblablement d'ectasie ventriculaire.

5. 43

V₄

V₅

V₆



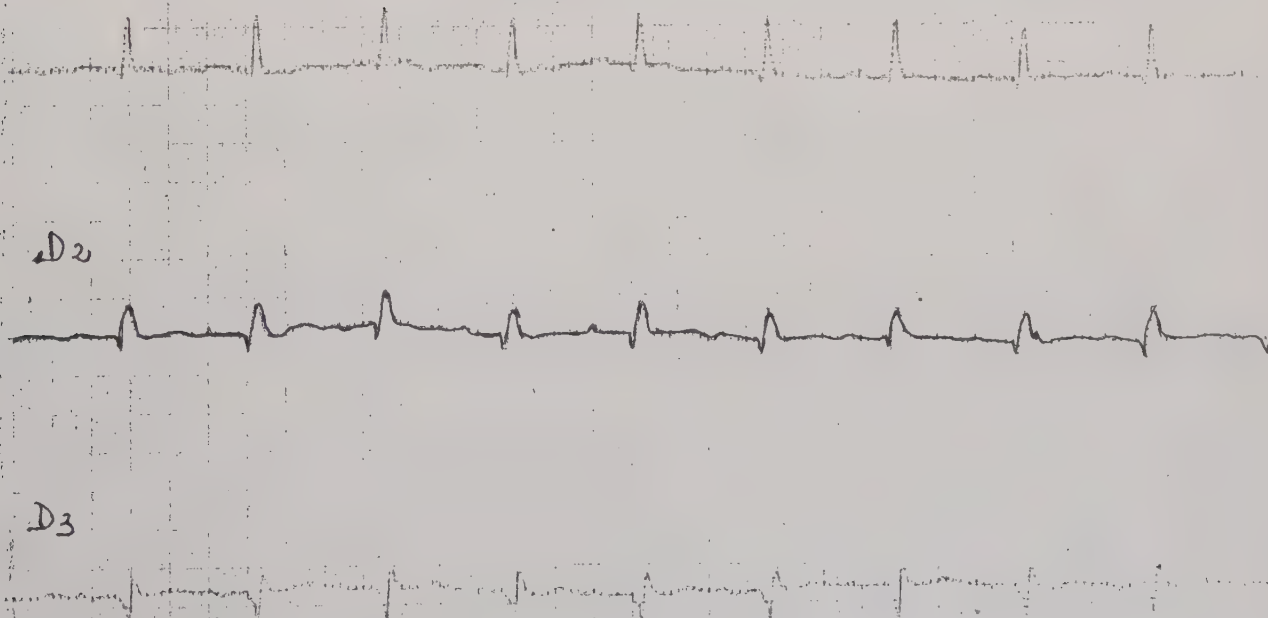
Le 2 MARS 1971 Midi

Monsieur CHA.....

D₁

D₂

D₃



Le 5 MARS 1971 11^h.

/Observation N° 44/

Madame COT 72 ans

Cette malade a été hospitalisée dans le service de cardiologie fin Mai 1970 pour une nécrose myocardique antérieure.

Un bloc de branche droit sur axe gauche est survenu le 27 Juin, et un bloc de branche gauche complet le lendemain.

On observe un retour du bloc de branche droit sur axe gauche le 29 Juin 1970, suivi rapidement de la constitution d'un bloc auriculo-ventriculaire du 3° degré.

On décide le transfert dans le service du Professeur WELTI pour la pose d'une sonde endocavitaire de stimulation.

Cette dernière est gardée une vingtaine de jours, puis enlevée ; la malade reste quelques jours supplémentaires pour mise en observation, pendant lesquels aucun incident ne se produit, à part la survenue de quelques extrasystoles ventriculaires traitées par Pronestyl.

Cette patiente est envoyée le 30 Juin dans notre service.

A l'entrée, un bigéminisme ventriculaire est constaté sur l'électrocardiogramme en rythme sinusal avec PR de 0,20 seconde.

La malade est donc mise sous Vérapamil vers 17 heures (1 gélule à 120 mg toutes les 6 heures).

RESULTAT

Le lendemain matin, persistance du bigéminisme, mais la malade n'avait pris que 3 gélules en tout.

On augmente la dose à 4 gélules par 24 heures. Le surlendemain, on observe la disparition totale et définitive de tout bigéminisme ; la dose d'entretien (480 mg de Vérapamil par 24 H.) est maintenue.

Il faut signaler :

1/ aucune réaction d'intolérance (vertiges, nausées etc..)

2/ aucun trouble de conduction PR

3/ aucune majoration de bloc de branche droit, ni rotation d'axe ne sont apparus.

CONCLUSION

Disparition d'un bigéminisme ventriculaire en moins de 48 heures, sous l'effet d'une gélule de Vérapamil à 120 mg donnée d'abord toutes les 8 heures, puis toutes les 6 heures.

/Observation N° 45/

Monsieur DEL 58 ans

Le 3 Novembre 1970, douleur angineuse ayant duré 2 heures. Quatre jours plus tard, douleurs angineuses plus intenses, ayant duré plus de 24 heures.

Hospitalisation le 8 Novembre 1970.

A l'entrée, ischémie, lésion sous endocardique antéro-latérale qui s'atténue le surlendemain pour faire place à une petite onde Q de nécrose en D2, D3 et VF. Diagnostic d'infarctus myocardique postérieur porté non compliqué alors de troubles du rythme et de la conduction. Mais, dans la nuit du 14 au 15 Novembre, enregistrement de quelques extrasystoles ventriculaires dont la fréquence évoquait une parasystolie. Aspect transitoire ; aucun traitement donné.

Le 17 Novembre 1970, vers 22 H.40, apparition de quelques extrasystoles ; le 19 Novembre à 21 H. enregistrement d'un lambeau de rythme trigéminé.

Le 20 Novembre, ces épisodes se répètent, faisant prescrire l'association xylocaïne 600 mg en perfusion, plus 6 comprimés de Pronestyl.

Devant la persistance de l'extrasystolie sous forme de trigéminisme intermittent, augmentation des doses de xylocaïne et de Pronestyl le lendemain.

Le 23 Novembre, bigéminisme.

Le 25 Novembre alternance de lambeaux de rythme bi et trigéminé ; on passe le lendemain à 8 comprimés de Pronestyl, associés à 2 comprimés de Ségontine 60.

Le 28 Novembre au matin, extrasystoles ventriculaires au rythme moyen de 9 par minute.

Le 29 Novembre, devant l'inefficacité apparente du Pronestyl, on décide d'en réduire progressivement les doses en lui substituant le Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les cinq heures).

RESULTAT

Depuis le 29 Novembre à 23 H.30, disparition de l'extrasystolie ; courts lambeaux le lendemain matin, puis disparition définitive. Pas de modification de l'espace PR.

Le 1er Décembre, devant une bradycardie à 50/mn, on ralentit le rythme des prises à une gélule toutes les 6 heures.

Le 3 Décembre, absence d'extrasystole - pouls à 60/mn.

CONCLUSION

Au décours d'une nécrose postéro inférieure, est survenue une extrasystolie ventriculaire monomorphe, rebelle à 2 drogues bathmotropes négatives et ayant cédé au Vérapamil.

/Observation N° 46/

Madame LIT ... 58 ans

Cette malade avait été hospitalisée fin Janvier 1971 dans notre service pour des douleurs thoraciques, en rapport avec une nécrose myocardique postéro-inférieure, confirmée par l'électrocardiogramme. L'évolution clinique avait été favorable les jours suivants. Ni troubles du rythme, ni insuffisance cardiaque ne s'étaient manifestés.

Mais, à la mi-Février, réapparition chaque jour de douleurs angineuses peu durables (10'). Le 18/2/71 les douleurs ont été plus prolongées (4 h.) et l'électrocardiogramme a permis de confirmer une récurrence de la nécrose myocardique dans le même territoire ainsi qu'une tachycardie sinusale avec un espace PR à 0,14 s.

Les jours suivants, les douleurs thoraciques ont persisté des heures, calmées incomplètement par la morphine. La fréquence cardiaque était rapide (120/mn) avec des périodes à 140/mn.

Le lundi 22 Février, persistent cette tachycardie et des douleurs thoraciques fortes, des vomissements apparaissent. Mais, surtout, l'électrocardiogramme montre des extrasystoles ventriculaires nombreuses (10 à 12 par minute), de forme différente. La tension artérielle est à 12/8.

On décide alors de mettre cette malade sous perfusion de 6 ampoules de Vérapamil pour 24 heures durant quatre jours, puis de prendre le relais par le Vérapamil à 120 mg (4 gélules par jour) le cinquième jour.

RESULTAT

Dès le lendemain 23 Février, et les jours suivants, on constate une disparition de l'extrasystolie ventriculaire, sans modification tensionnelle, sans allongement de la conduction auriculo-ventriculaire.

La tolérance clinique a été excellente.

La fréquence ventriculaire s'est ralentie progressivement. A partir du 24/2/71 (deux jours après l'administration du Vérapamil) ont disparu les petits accès de tachycardie à 140/mn.

Le 25 Février, le rythme est sinusal à 100/mn ; le 26 Février, il est à 96/mn.

Enfin, le 27 Février, la fréquence ventriculaire s'est stabilisée à 86/mn. Mais, dans la nuit du 28 Février au 1er Mars 1971, la nécrose myocardique s'étend, entraînant un abaissement tensionnel puis une syncope que le tracé du monitoring rapporte à un arrêt cardiaque irréversible, malgré une réanimation médicale entreprise dans les plus brefs délais.

CONCLUSION

Cette observation est tout de même doublement intéressante, car le Vérapamil, donné en perfusion à la dose de 6 ampoules par jour pendant quatre jours, a permis de ralentir de 120 à 86/mn une tachycardie sinusale, et de faire disparaître une extrasystolie ventriculaire ; cela malgré un infarctus myocardique grave qui a finalement abouti à l'arrêt cardiaque irréversible.

/Observation N° 47/

Monsieur MARE 78 ans

Ce malade est entré dans notre service le 15 Janvier 1971 pour une poussée d'insuffisance cardiaque gauche qui s'est rapidement réduite sous l'effet du traitement digitalo-diurétique.

On constate une insuffisance aortique modérée, en rapport avec une hypertension artérielle existant depuis 1965.

Sur l'électrocardiogramme d'entrée (15 Janvier), il existait un aspect d'hypertrophie ventriculaire gauche ; le rythme était sinusal, avec des salves d'extrasystoles supra-ventriculaires, probablement nodales.

Le 18 Janvier, la digitalisation est interrompue, en raison du nombre croissant d'extrasystoles ventriculaires.

Ce jour, un électrocardiogramme enregistré avec sonde oesophagienne montre :

- un rythme supra-ventriculaire de base à 72/mn
- un espace PR à 18/100° seconde
- de très nombreuses extrasystoles auriculaires et ventriculaires
- des complexes de fusion.

A partir du 19 Janvier, le malade est mis sous Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les 6 heures).

RESULTAT

Le 20 Janvier 1971, sur l'électrocardiogramme, persistance d'extrasystoles auriculaires et ventriculaires, avec complexes de fusion ; l'espace PR est à 20/100° seconde.

Le 21 Janvier, les extrasystoles sont un peu moins nombreuses, avec complexes de fusion en augmentation ; l'espace PR est à 22/100° seconde.

Le 22 Janvier, diminution des extrasystoles ; espace PR 0,22 seconde. On observe un aspect cupuliforme en précordiales gauches similaires à l'effet de la digitaline.

Le 23 Janvier, disparition de l'extrasystolie ventriculaire ; nette diminution des extrasystoles auriculaires ; mais, l'espace PR est allongé à 0,23 seconde, nécessitant l'arrêt de la médication lorsque le malade quitte l'hôpital.

CONCLUSION

En quatre jours sous l'effet de Vérapamil 480 mg par jour, disparition d'une extrasystolie ventriculaire et aussi auriculaire, au prix d'un allongement de 0,05 seconde de la conduction auriculo-ventriculaire.

Mr HARE

19 JAN 71

obs N° 47

D1

D2

D3

20.1.71

V4

V5

V6

/Observation N° 48/

Monsieur MARG 78 ans

Ce malade qui n'avait jamais eu le moindre antécédent cardio-vasculaire, a été hospitalisé dans notre service pour une douleur thoracique antérieure ayant duré 1/4 d'heure, accompagnée d'un vomissement, mais sans chute tensionnelle, survenue le 19 Janvier 1971.

Ce jour, l'électrocardiogramme montre :

- une lésion sous-endocardique antéro latérale
- des extrasystoles ventriculaires assez nombreuses (8/mn).

Le lendemain, le tracé se modifie, montrant :

- une diminution de l'aspect de lésion sous-endocardique, mais une apparition d'une ischémie sous épicaudique postéro-inférieure.
- une diminution de l'extrasystolie ventriculaire (5/mn).

Le surlendemain 21 Janvier 1971, alors que cliniquement l'évolution est favorable, l'électrocardiogramme permet de mettre en évidence :

- une petite onde de nécrose dans les dérivations postérieures, associée à l'ischémie sous-épicaudique, mais surtout une extrasystolie ventriculaire en augmentation.
- A noter une conduction auriculo-ventriculaire à 0,18.

Parallèlement au traitement anticoagulant, on prescrit alors le Vérapamil (80 mg toutes les 6 heures) le 21 Janvier 1971.

RESULTAT

Le 22 Janvier 1971, diminution nette des extrasystolies ventriculaires ; espace PR inchangé.

Le 25 Janvier, disparition totale de l'extrasystolie ventriculaire, sans allongement de la conduction auriculo-ventriculaire restée à 0,18 seconde.

Sur le plan clinique, la tolérance a été satisfaisante ; il faut toutefois signaler, dans cette observation, la survenue d'épigastralgies très modérées, ayant rapidement cédé à la prescription de Phosphalugel.

Le pouls n'a pas varié, restant à 66/mn. - La tension artérielle est restée normale à 14/8.

CONCLUSION

Le Vérapamil, à la dose de 80 mg x 4 quotidiens, a permis de réduire une extrasystolie ventriculaire survenue au cours d'un infarctus myocardique postéro-inférieur, sans le moindre inconvénient en particulier sur la conduction auriculo-ventriculaire.

/Observation N° 49/

Madame MARI 77 ans

Il s'agit d'une malade obèse, entrée dans notre service le 21 Décembre 1970 pour :

- insuffisance cardiaque
- insuffisance respiratoire

se trouvant dans le coma, présentant une dyspnée en rapport avec un oedème pulmonaire traité par diurétiques et amélioré depuis.

Dans la soirée, l'électrocardiogramme montre un bigéminisme ventriculaire sur une tachycardie à 130/mm sinusale.

Il est alors décidé de prescrire à cette malade, entre autres drogues, du Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les 6 heures).

RESULTAT

Après la prise de 2 comprimés, constatation le matin du 22 Décembre, vers 10 heures, d'une disparition du bigéminisme, remplacé par de rares extrasystoles ventriculaires, une pour une quinzaine de complexes normaux.

La tachycardie sinusale semble avoir été un peu ralentie, la fréquence étant tombée à 120/mn.

Il faut signaler que la défaillance respiratoire demeurait important le 22 Décembre au matin, objectivée par une désaturation du sang artériel, une hypoxie et une hypercapnie.

Les poussées d'insuffisance respiratoire entraînant généralement des troubles du rythme passagers, disparaissant à l'amélioration de la condition ventilatoire. Dans ce cas, il n'en fut pas de même ; en effet, dans la nuit du 21 au 22 Décembre, la malade commençait à s'encombrer, alors que les extrasystoles disparaissaient.

CONCLUSION

Réduction d'un bigéminisme ventriculaire sous l'effet de 240 mg de Vérapamil apportés par voie buccale, et ralentissement léger d'une tachycardie sinusale ; troubles du rythme apparus dans un contexte de défaillance cardio-respiratoire.

/Observation N° 50/

Monsieur MART.... 81 ans

Il s'agit d'un malade hospitalisé dans notre service de cardiologie après avoir présenté des douleurs angineuses durables. L'électrocardiogramme a montré une nécrose myocardique antérieure et un bloc de branche gauche le 6/1/71 au matin, avec un rythme sinusal parsemé d'extrasystoles ventriculaires de loin en loin. Une prescription de Dihydan est faite (1 comprimé toutes les 8 heures). Le lendemain 7 Janvier 1971, on enregistre un aspect de tachysystolie auriculaire, avec des extrasystoles ventriculaires plus nombreuses que la veille. Dans l'après-midi, il se constitue une dissociation isorythmique transitoire. Le 8 Janvier 1971, le nombre des extrasystoles ventriculaires augmente, si bien que, malgré le bloc de branche gauche complet, une prescription de Vérapamil à 120 mg est faite, à la dose de (1 gélule toutes les 6 heures).

RESULTAT

Le lendemain, diminution de l'extrasystolie ventriculaire. Le 11/1/71, disparition de l'extrasystolie et de la dissociation isorythmique. Cependant, on remarque un allongement de l'espace PR à 26/100° de seconde, par contre, le bloc de branche gauche complet n'a pas augmenté. Par prudence, on décide de diminuer la posologie des 2/3, c'est-à-dire, passage à un comprimé à 40 mg (au lieu de 120 mg) toutes les 6 heures, par crainte d'accentuation de troubles de la conduction. A la suite de la diminution des doses, le bloc A.V. du 1er degré a disparu.

CONCLUSION

En 3 jours, le Vérapamil donné à la dose répartie de 480 mg par 24 heures, a entraîné la disparition d'une extrasystolie ventriculaire, mais avec l'inconvénient d'un bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré transitoire, alors qu'auparavant existait déjà un bloc de branche gauche complet et des passages de dissociation isorythmique.

/Observation N° 51/

Madame PAR 79 ans

Entrée le 2 Décembre 1970 dans le service de médecine générale pour syncope. Aucune notion de dyspnée, ni de douleur angineuse. Par contre, antécédents d'hypertension artérielle par poussées.

L'électrocardiogramme montre une lésion sous-endocardique antéro-latérale, tandis que les transaminases oxaloacétiques sont élevées. Il s'agissait donc d'une petite nécrose sous-endocardique antéro-latérale.

Le Vendredi 4 Décembre, on enregistre sur le tracé électrique, une extrasystolie ventriculaire assez éparse pour faire place, en augmentant progressivement en trois jours, à des lambeaux d'extrasystole ventriculaire pour 4 complexes sinusaux sur un rythme de base à 70/mn.

Devant cet aspect du lundi 7 Décembre à midi, prescription, dès 15 heures, de Vérapamil à 120 mg, sous forme de gélules (1 prise toutes les 6 heures).

RESULTAT

Le Mardi 8 Décembre, sur l'électrocardiogramme pratiqué le matin, nous notons :

- la disparition de l'extrasystolie
- un rythme sinusal de base à 60/mn
- aucune modification de l'espace PR
- aucun élargissement de QRS.

Donc, continuation à titre de traitement d'entretien, du Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les 8 heures) à partir du 8 Décembre à midi .

CONCLUSION

Au décours d'une nécrose rudimentaire antéro-latérale, survenue d'une extrasystolie ventriculaire monomorphe ayant cédé après la prise du 3ème comprimé de Vérapamil.

/Observation N° 52/

Monsieur POT 56 ans

Ce patient est entré dans le service de médecine début Décembre 1970 pour état de mal asthmatique.

Cette détresse respiratoire une fois jugulée, des épisodes de dyspnée asthmatiforme se sont répétés une à deux fois par semaine dans la suite de l'évolution.

Un électrocardiogramme pratiqué le 17 Décembre 1970, en dehors de tout accès dyspnéique, montre :

- une tachycardie sinusale à 110/mn
- des lambeaux de trigéminisme ventriculaire.

Il est alors prescrit du Vérapamil à 120 mg, à la dose importante de 1 gélule toutes les 4 heures à partir du soir du 17 Décembre, à la suite d'une erreur de transmission dans la prescription.

RESULTAT

Sur le tracé du 18 Décembre 1970, le rythme de base s'est déjà ralenti à 75/mn ; les ondes P se détachent bien, mettant en évidence le rythme sinusal ; cependant, l'extrasystolie ventriculaire persiste avec lambeaux de bigéminisme ; les complexes ventriculaires ayant parfois des directions différentes (dérivations AVF et V2). Sur l'électrocardiogramme du 22 Décembre 1970, on remarque un rythme sinusal autour de 60/mn, sans bigéminisme mais accompagné de deux anomalies :

- d'une part, un bloc de branche droit (QRS 13/100° s.) bien visible en VI.
- d'autre part, comme dans un certain nombre d'observation, une inversion du segment ST, englobant l'onde U dans le sous décalage, avec allongement important.

Devant un ralentissement du rythme considéré suffisant, et en raison de ces deux constatations, il est décidé de diminuer la posologie à 1 gélule à 120 mg toutes les 6 heures, seulement à partir du 23 Décembre.

L'électrocardiogramme montre une disparition quasi complète de ces deux anomalies. A noter par ailleurs que sous l'effet du Vérapamil, on n'a observé aucune aggravation du syndrome asthmatique, contrairement à ce qui se passe avec les β -bloquants.

CONCLUSION

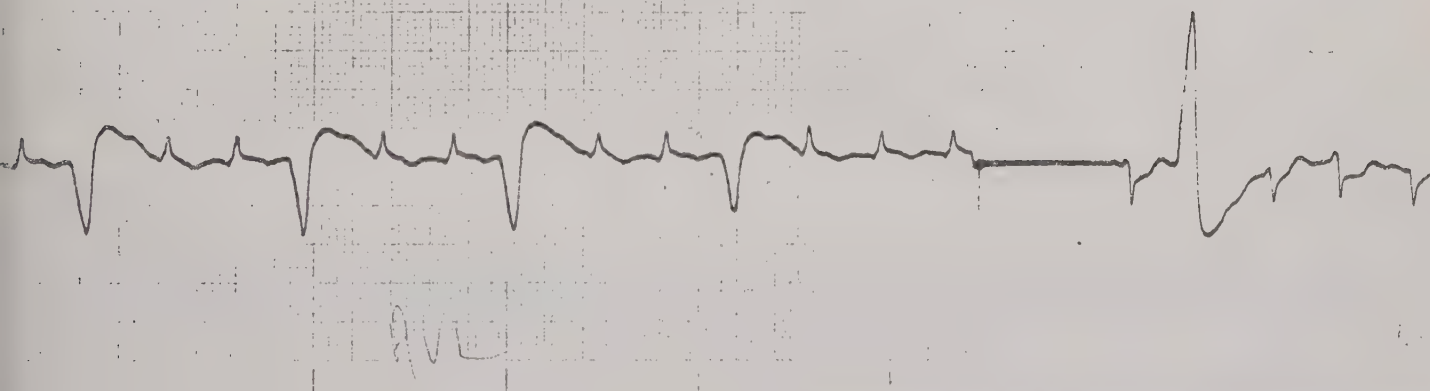
Après 4 jours de Vérapamil, à la dose forte de 720 mg. quotidiens, ralentissement d'un rythme sinusal de 110 à 60/mn et disparition d'un bigéminisme ventriculaire.

obs. N° 52

M^{re} Pot.

17. 12. 70

THOMSON MEDICAL TELCO



Observation N° 53/

Monsieur TIJ 61 ans

Survenue, le 10 Décembre 1970, de quatre épisodes de douleurs thoraciques rétro-sternales à irradiation brachiale et dorsale, successivement à 11 H., 16 H., et 23 H, et dans la nuit du 10 au 11 Décembre, ayant duré chacun un peu plus d'un quart d'heure.

Le dernier épisode a été plus intense, réveillant le malade, accompagné de vomissements, mais sans chute tensionnelle.

L'électrocardiogramme enregistré à l'entrée et le lendemain matin montre une nécrose récente antéro-latérale haute ; il met aussi en évidence une extrasystolie ventriculaire à la fréquence de un complexe anormal pour huit sinusaux. Il existe de plus un certain nombre de complexes ventriculaires élargis, précédé d'un PR court, faisant évoquer la possibilité d'un syndrome de Wolf-Parkinson-White intermittent.

A noter l'absence d'antécédents coronariens ou artériels, mais la présence de crises de tachycardie paroxystiques depuis de longues années.

Il semble que l'extrasystolie ventriculaire ait existé avant la constitution de l'infarctus, mais à une fréquence nettement moindre.

Devant l'extrasystolie, prescription, le 11 Décembre 1970, au matin, de Vérapamil à 120 mg (1 gélule à 6 heures, puis à 10 heures, et ensuite au rythme de 1 toutes les 5 heures)

RESULTAT

Le lendemain matin 12 Décembre, l'électrocardiogramme montre une diminution sensible de la fréquence de l'extrasystolie sans allongement de la conduction auriculo-ventriculaire.

Continuation du traitement à la même dose, d'autant plus justifié qu'il existe une tachycardie à 100/mn, sinusale, non liée à l'insuffisance cardiaque.

On arrête le traitement le 14 Décembre 1970.

CONCLUSION

Le Vérapamil à 120 mg, à la dose quotidienne de 5 gélules, a permis, dès le lendemain de la mise en route de ce traitement, de diminuer une extrasystolie ventriculaire apparue au décours d'une nécrose myocardique antéro-latérale.

/PREVENTION DES RECHUTES (4 cas)/

/Observation N° 54/

Monsieur FRA 75 ans

Il s'agit d'un malade hospitalisé dans notre service début Décembre 1970, pour infarctus myocardique qui s'était manifesté par une violente douleur thoracique rétro-sternale ayant duré plusieurs heures. L'électrocardiogramme montrait un rythme sinusal à 110/mn avec un PR non allongé, mais par accès de 1 à 2 heures, survenaient des périodes de tachycardies et de tachyarythmies.

Le Vérapamil avait été prescrit dans un double but :

- celui de prévenir les épisodes de troubles du rythme supra-ventriculaires
- celui de ralentir le rythme ventriculaire sinusal de base.

La posologie initiale était à 80 mg toutes les 8 heures.

RESULTAT

L'effet bradycardisant est apparu, la fréquence ventriculaire passant en quelques jours de 100 à 65/mn et y restant.

Par contre, le Vérapamil n'a pas pu prévenir un nouvel accès de tachyarythmie par fibrillation auriculaire, durant plusieurs heures.

La posologie est alors augmentée à 80 mg toutes les 6 heures.

Depuis ce jour, le résultat est le suivant :

1/le rythme ventriculaire sinusal reste ralenti autour de 64/mn

2/aucune récurrence des accès de tachycardies supra-ventriculaires n'est apparue.

Par ailleurs, la tolérance clinique a été très bonne.

Absence de troubles de la conduction sur l'électrocardiogramme.

CONCLUSION

Cette observation est intéressante, car elle montre que l'effet chronotrope négatif est apparu rapidement pour des posologies modérées, tandis que ces dernières doivent être un peu plus élevées si l'on veut obtenir, comme dans ce cas, la prévention efficace des accès paroxystiques supra-ventriculaires.

/Observation N° 55/

Monsieur IMB 35 ans

Il s'agit d'un sujet porteur d'un rétrécissement mitral, ayant fait en 1966 une première poussée d'oedème pulmonaire par tachyarythmie complète.

Une première défibrillation est pratiquée en Décembre 1966.

En Septembre 1968, à nouveau suboedème pulmonaire avec tachyarythmie. On décide une nouvelle défibrillation qui n'est faite que le 18 Février 1969, suivie d'un retour en rythme sinusal à 70/mn.

Le traitement d'entretien consiste en Hydroquinidine (4 comprimés par jour); mais, dyspnée d'effort et palpitations réapparaissent rapidement.

Le 11 Juillet 1969, intervention sur le rétrécissement mitral.

En Septembre 1970, à l'occasion d'un épisode grippal, le malade ressent des palpitations, mais pas de dyspnée.

En Novembre 1970, on décide une nouvelle défibrillation, qui a lieu le 3 Février 1971. Le 1er Février 1971, l'électrocardiogramme montre une fibrillation auriculaire à grosses mailles de fréquence moyenne 70/mn.

Le 2 Février, le malade est préparé par Vérapamil à 120 mg (1 gélule le soir).

Le 3 Février, il reçoit une gélule à 120 mg avant le choc, lequel rétablit à la première fois un rythme sinusal d'emblée parfait et stable.

Les jours suivants, le traitement préventif de la rechute de fibrillation auriculaire consiste à donner Vérapamil, 80 mg quatre fois par jour.

RESULTAT

Un mois plus tard, maintien du rythme sinusal à 60/mn, sans la moindre intolérance clinique ou électrique (conduction auriculo-ventriculaire à 0,16 seconde). Cependant, fin Mars 1971, le patient est revu en ville, en parfaite condition physique. Ce n'est qu'à l'auscultation que l'on constate une arythmie et l'électrocardiogramme confirme qu'il s'agit d'une fibrillation auriculaire assez lente à 70/mn.

Dans un but bradycardisant, le Vérapamil est continué à une posologie de 320 mg par jour.

CONCLUSION

Même lorsque le Vérapamil ne réussit pas à maintenir un rythme sinusal après défibrillation, il parvient tout de même, comme le montre cette observation, à empêcher que la rechute de fibrillation auriculaire ne se produise avec une fréquence ventriculaire trop rapide.

La tolérance clinique de l'arythmie est alors satisfaisante.

/Observation N° 56/

Monsieur JON 45 ans

Il s'agit d'un malade hospitalisé dans notre service de cardiologie pour survenue d'épisodes de crises convulsives sans perte d'urines, ni morsure de la langue, répétées plusieurs fois dans la journée du 8 et la matinée du 9 Janvier 1971.

Vers 16 heures, perte de connaissance brutale ; quelques dizaines de minutes après l'arrivée, on trouve un tracé de tachycardie ventriculaire, auquel succède une fibrillation ventriculaire entraînant cette perte de connaissance, apnée et arrêt cardiaque, et traitée avec succès par choc électrique.

A 17 heures, on met en route une perfusion de xylocaïne que l'on abandonne au bout d'une heure pour passer à une perfusion de trois ampoules de Vérapamil ; le lendemain le relais est pris par les gélules à 120 mg (4 par jour)

Le 9 janvier au soir, l'électrocardiogramme montre un rythme sinusal à 80/mn avec un espace PR à 23/100° seconde ; aucun trouble de la repolarisation.

RESULTAT

Les jours suivants, aucune récurrence d'ectopie ventriculaire ; absence d'extrasystoles ; rythme sinusal autour de 75/mn. L'espace PR ne s'allonge pas, restant à 0,23 seconde.

CONCLUSION

Intérêt du Vérapamil pour la prévention des rechutes de crises de tachycardie ventriculaire ou d'accès de fibrillation ventriculaire.

/Observation N° 57/

Monsieur REN 66 ans

Il s'agit d'un patient n'ayant jamais eu de problème cardiaque jusqu'en Septembre 1970. A cette époque, apparaissent des palpitations, une dyspnée d'effort avec épisode de toux et crachats mousseux.

On découvre alors une tachyarythmie par fibrillation auriculaire, sans valvulopathie ni hypertension artérielle.

Traitement par Pindione et Digitaline.

Entre dans le service le 27 Novembre 1970 pour défibrillation.

Le 2 Décembre 1970 : défibrillation, rythme sinusal obtenu par choc électrique 300 joules à la troisième fois.

Traitement d'entretien par Vérapamil à 120 mg (1 gélule toutes les 8 heures).

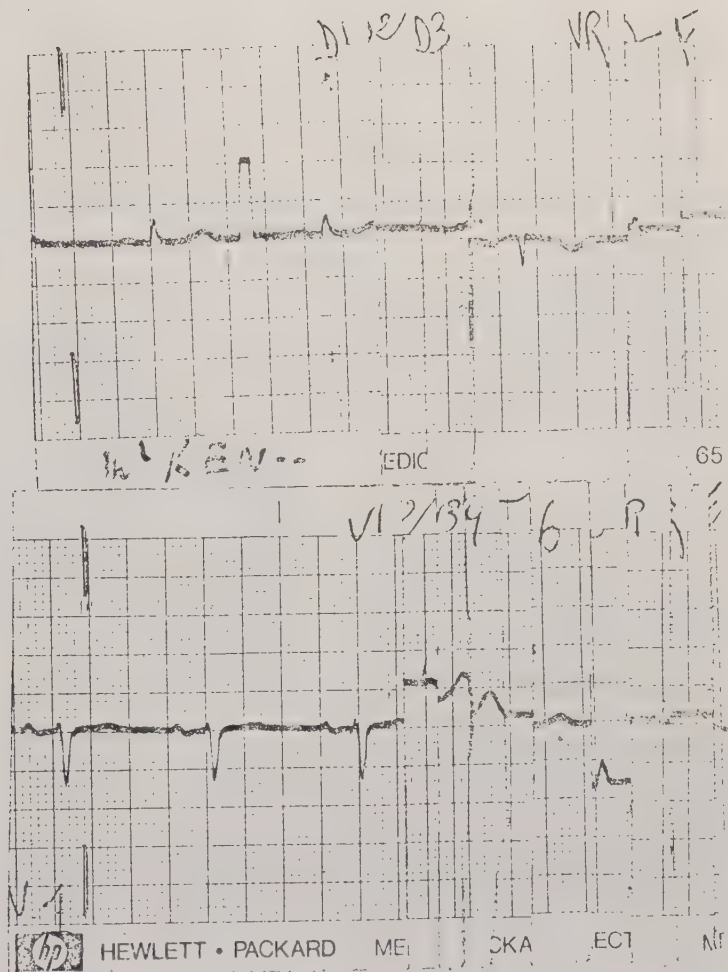
RESULTAT

Un mois après le choc, vu en consultation, où persiste un rythme sinusal à la fréquence de 70/mn sans la moindre anomalie électrique.

CONCLUSION

C'est ~~un~~^{un} cas où le Vérapamil prévient depuis déjà un mois la rechute de fibrillation auriculaire.

obs. N° 57



Rythme sinusal = 75/bm
 Conduction normale
 Espace PR = 0,16 seconde
 Axe de QRS à + 50°

Atriculo-gramme 1
 Ventriculo-gramme 2 normaux
 Repolarisation 3

Conclusion = Tracé normal.

ETUDE DE LA REDUCTION DES TROUBLES DU RYTHME
EN FONCTION DES POSOLOGIES EMPLOYEES ET DE LA DUREE DU TRAITEMENT

9 REDUCTIONS DE FIBRILLATION AURICULAIRE

N°	N o m	Age	Dose	Durée Tt.	Traitement d'entretien	Tolérance
29	Mr HEN ..	70	480 mg	36 heures		Gastralgies fugaces
22	Mr BLA..	54	600 mg 5mg I.V.	36 heures	480 mg	Bonne
38	Mr TRE..	72	480 mg	24 heures	360 mg	Bonne
24	Mr CON..	66	480 mg	60 heures	480 mg	Bonne
27	Me CAU..	61	480 mg	3 J.1/2	480 mg	Gastralgies tenaces
20	Mr BET..	80	480 mg 5 mg I.V	3 J.1/2	320 mg	Gastralgies
21	Mr BEZ..	44	600 mg	24 heures	320 mg	Gastralgies Vomissements.
28	Mr GER..	35	600 mg	4 jours	240 mg	PR à 0,14 - Pouls 56
19	Mr BAC..	73	480 mg	9 jours	360 mg	Bonne
23	Mr BUR..	82	480 mg	4 jours	320 mg	PR à 0,22 - Bonne

5 REDUCTIONS DE FLUTTER

13	Mr RAT..	64	5 mg I.V + 480 mg	15 heures	240 mg	Bonne
12	Mr LEF..	45	480 mg	24 heures	480 mg	Bonne
10	Mr GOU..	63	5 mg I.V	5 mn	-	Bonne
14	Mr TOL..	81	10 mg I.V + 480 mg	24 heures	240 mg puis 0	Dissociation rythmique transitoire
9	Mr ABD..	25	10 mg I.V + 480 mg	12 heures	360 mg puis 120	Dissociation 180 Rythmique transitoire au 8ème jour.

2 REDUCTIONS DE TACHYSYSTOLIE AURICULAIRE

N°	N o m	Age	Dose	Durée Tt.	Tt. d'entr.	Présence Rechute	Tolérance
15	Mme BOM...	79 ans	480 mg 600 mg 720 mg	5 jours 1 jour 1 jour	480 mg	non	Epigastralgies Anorexie
17	Mr ROU ...	48 ans	320 mg	24 heures	320 mg	non	Bonne

5 REDUCTIONS DE TACHYCARDIES DE BOUVERET

5	Mr BLE ...	66 ans	10 mg IV + St. V.	4 heures	480 mg	non	Bonne
10	Mr GOU ...	63 ans	5 mg IV	5'	-	oui	Bonne
8	Mr MUS...	45 ans	5 mg IV	5'		non	Bonne
7	Mr LEB ...	23 ans	20 mg perfusion 480 mg	3 jours	480 mg	R.S. insta ble.	Bonne
6	Mr BOU ...	50 ans	10 mg IV + St. V.	5'	480 mg puis le 3ème jour à 360 mg	non	Bonne

St. V = sti-
mulation vagale

R.S. = rythme
sinusal

1 REDUCTION DE TACHYCARDIE VENTRICULAIRE

40	Mme I ...	50 ans	5 mg IV	quelques minutes	-	non	Bonne
----	-----------	--------	---------	---------------------	---	-----	-------

REDUCTIONS D'EXTRASYSTOLIES VENTRICULAIRES
PAR LE VERAPAMIL EN GELULES

N°	N o m	Age	Posologie Efficace	Délai d'Efficacité	Tolérance
43	Mr CHA ...	75	480 mg	3 jours	Bonne
48	Mr MANG ..	78	320 mg	4 jours	Epigastralgies fugaces.
47	Mr MARE...	78	480 mg	4 jours	PR à 0,23 s.
50	Mr MART ...	81	480 mg	3 jours	PR à 0,26 s.
46	Mme LIT ..	58	6 amp. 5 mg perfusion	1 jour	Bonne
44	Mme COT ...	72	480 mg	2 jours	Bonne
45	Mr DEL ...	58	600 mg	1 jour	Bradycardie 50
51	Mme PAR...	79	480 mg	1 jour	Bonne
53	Mr TIJ...	61	600 mg	1 jour	Bonne
49	Mme MARI ..	77	480 mg	1 jour	-
52	Mr POT...	56	720 mg	4 jours	Bloc de branche Dt Inversion de T.
42	Mr BLI...	45	320 mg	1 Jour	Bonne

INTERPRETATION DES RESULTATS

Notre expérimentation du Vérapamil a été pratiquée sur 69 cas répondant à divers troubles du rythme à l'étage auriculaire ou ventriculaire. Selon la gravité de la dysrythmie, le produit a été donné, soit sous forme de gélules (extrasystolies, certaines fibrillations auriculaires, prévention des rechutes de troubles du rythme), soit sous la forme d'ampoules injectables dans les diverses tachycardies paroxystiques. Les résultats obtenus peuvent se résumer ainsi, point par point.

1/ DANS LES TACHYCARDIES PAROXYSTIQUES SUPRA-VENTRICULAIRES (5 cas)

Nous avons réduit ces accès quatre fois avec succès par le Vérapamil injectable à 5 mg ou 10 mg, selon les cas. Trois fois le rythme sinusal s'est rétabli 1/2 heure après l'injection, se maintenant dans la suite sous l'effet des gélules à 120 mg. Une seule fois, le retour du rythme sinusal s'est produit après trois jours de traitement d'entretien oral.

Il faut signaler tout de même que deux fois, le retour en rythme sinusal a été obtenu au moment d'une manoeuvre stimulant le pneumogastrique, exécutée environ 10 minutes après l'injection, alors qu'avant l'injection, la même manoeuvre n'avait été suivie d'aucun résultat.

2/ DANS LES FLUTTERS AURICULAIRES (6 cas)

Tous ces cas ont eu le Vérapamil par la bouche et cinq d'entre eux l'ont eu par voie intra-veineuse. Une seule fois la réduction du flutter fut obtenue dans les dix minutes suivant l'injection. Quatre fois, le retour du rythme sinusal a été obtenu dans les 24 heures, après une imprégnation par 3 ou 4 gélules à 120 mg. Enfin, dans le 6ème cas le flutter auriculaire a été ralenti sans être réduit, puis transformé en une fibrillation auriculaire à 100/mn, alternant avec des lambeaux à bloc fonctionnel 3/1 ou 4/1.

Dans tous les cas, l'injection intra-veineuse de Vérapamil a commencé par ralentir le flutter auriculaire.

3/ DANS LES TACHYCARDIES SINUSALES (6 cas)

L'effet bradycardisant a toujours été remarquable, apparaissant rapidement en quelques minutes et au plus tard quatre jours, selon la voie d'administration : voie injectable ou buccale. Nous n'avons pas eu l'occasion de donner le Vérapamil dans les cas de rythme sinusal non accéléré.

Notre expérience s'oppose ainsi à celle de HÖSMANN et coll. qui nient toute action du Vérapamil sur les tachycardies sinusales, mais concordent avec celles de BENDER qui a obtenu comme nous un effet bradycardisant dans les tachycardies sinusales.

4/ DANS LES TACHYSYSTOLIES AURICULAIRES (4 cas)

Deux fois, la tachycardie auriculaire a été ralentie en moins d'une heure après l'injection de 10 mg de Vérapamil, mais sans retour au rythme sinusal. Deux fois, la réduction avec passage en rythme sinusal fut obtenue une fois après cinq jours de traitement par 600 mg de Vérapamil en gélules, l'autre fois après 320 mg pris en moins de 24 heures.

Donc, deux succès sur quatre pour le retour en rythme sinusal, lorsque l'imprégnation par les gélules a été suffisamment prolongée.

.../...

Par contre, dans les deux autres cas d'utilisation de la voie injectable, non suivie de la prise de gélules à 120 mg, seul l'effet bradycardisant fut noté, par augmentation du degré du bloc auriculo-ventriculaire fonctionnel.

5/ DANS LES TACHYARYTHMIES PAR FIBRILLATION AURICULAIRE (21 cas)

Sur 21 cas, 13 fois on a prescrit le Vérapamil par la seule voie buccale à des doses variant entre 320 et 480 mg par 24 heures. Huit fois cette voie d'administration avait été précédée d'une injection intra-veineuse de 10 mg.

Neuf fois sur 21, nous avons obtenu un retour en rythme sinusal dans un délai variant de un à 9 jours. Une seule fois nous avons observé une transformation en rythme nodal. Ces réductions ont donc été acquises après une imprégnation suffisante en Vérapamil, alors que ces fibrillations auriculaires étaient plus ou moins anciennes.

Cette nécessité d'imprégnation d'au moins quelques jours est importante à considérer, car nous n'avons jamais obtenu dans les fibrillations auriculaires, de réduction en rythme sinusal par la seule voie injectable, d'où l'intérêt de prescrire, après le Vérapamil injectable, un traitement relais par le Vérapamil gélules.

Par contre, dans tous les cas, l'effet bradycardisant a été constant et remarquable ; si l'on a utilisé la voie injectable, il apparaît au bout d'une demi-heure.

Par voie buccale, il apparaît le lendemain pour se confirmer les jours suivants.

De toute façon, cet effet bradycardisant a précédé constamment le passage en rythme sinusal, lorsque ce dernier s'est produit.

Par conséquent, le Vérapamil peut être employé avec profit par voie injectable pour ralentir fortement et très rapidement les fibrillations auriculaires très rapides et mal tolérées cliniquement.

Lorsque les digitaliques sont contre-indiqués à cause d'extrasystoles polymorphes, le Vérapamil est le seul moyen thérapeutique auquel on pourra recourir pour ralentir la tachyarythmie complète.

6/ DANS LES EXTRASYSTOLES (14 cas)

A/ EXTRASYSTOLES AURICULAIRES : 2 cas

Un malade avait été traité par 480 mg par jour, l'autre par 320 mg par jour de Vérapamil en gélules. Dans le premier cas, l'extrasystolie a diminué nettement en quatre jours ; dans le second cas, elle a complètement disparu en deux jours, bien qu'ayant reçu moins de Vérapamil que le premier.

B/ EXTRASYSTOLIES VENTRICULAIRES : 9 cas

Le Vérapamil fut prescrit sous forme de gélules, à des doses quotidiennes variant entre 320 et 600 mg selon les cas. Six fois, l'extrasystolie a définitivement disparu dans des délais rapides, trois fois en 24 heures, trois fois au bout de 3 à 5 jours. Dans le 7ème cas, les extrasystolies ventriculaires avaient diminué de fréquence au bout de 24 heures.

C/ BI ou TRIGEMINISME VENTRICULAIRE : 3 cas

Les sujets ont reçu entre 480 et 720 mg. Rapidement, dans un délai variant de 1 à quatre jours, l'extrasystolie a définitivement disparu.

En résumé, sur 14 cas d'extrasystolies diverses, nous avons constaté avec le Vérapamil la disparition de l'extrasystolie 12 fois, et sa diminution 2 fois (le délai d'efficacité n'a pas dépassé quatre jours).

Le Vérapamil en gélules est donc un produit curatif de l'extrasystolie en général.

7/ DANS LA TACHYCARDIE VENTRICULAIRE : 1 cas

Après une injection de Vérapamil à 5 mg, réduction en 5 minutes d'un accès de tachycardie ventriculaire s'étant accompagné de collapsus.

8/ DANS LA PREVENTION DE RECHUTES DE TROUBLES DU RYTHME APRES LEUR REDUCTION (12 cas)

Nous avons eu un recul de plusieurs mois, donc suffisant, pour dire que dans 4 cas sur 6, le Vérapamil, donné à la dose de 320 à 480 mg par jour, a eu un rôle préventif certain des rechutes de troubles du rythme après réduction initiale par Vérapamil ou par choc électrique. C'est le cas de la prévention par le traitement continu des crises de tachycardies paroxystiques type Bouveret, des flutters paroxystiques, des fibrillations auriculaires et même dans un cas d'un accès de fibrillation ventriculaire. La tolérance au long cours semble bonne ; si, durant une semaine, le traitement par Vérapamil a été bien toléré, il le sera sûrement durant des mois.

LENTS ETUDE DES PROPRIÉTÉS CARDIQUES DU VERAPAMIL TELS QU'ILS DECOULENT DE L'ANALYSE/
DE NOS RÉSULTATS/

L'étude des différentes observations et l'analyse des résultats obtenus doit être complétée par l'étude des propriétés cardiologiques principales du Vérapamil qui expliquent son action anti-arythmique.

Nous sommes amenés ainsi à définir les caractéristiques de son action inotrope, chronotrope et bathmotrope, tels qu'elles résultent de l'analyse de nos cas.

1/ ACTION INOTROPE MOYENNEMENT POSITIVE

Nous n'avons jamais constaté de baisse tensionnelle au cours de la réduction d'une arythmie en urgence par voie intra-veineuse ; au contraire, dans de nombreux cas, le niveau tensionnel s'est élevé de 1, 2 voire 3 mm de mercure, même lorsqu'il existait avant l'injection une hypotension artérielle ou une tendance au collapsus. Donc, l'hypotension artérielle ne contre indique pas le Vérapamil dans ces cas, par opposition aux autres antifibrillants, comme la quinidine, l'amidé procainique et l'ajmaline dont l'effet inotrope négatif important rend difficile leur emploi par voie intra-veineuse.

2/ EFFET CHRONOTROPE NEGATIF

Dans notre étude, cette propriété apparaît constante quelle que soit la voie d'administration du produit. Tous les troubles du rythme supra-ventriculaire sont avant d'être éventuellement réduits, ralentis par le Vérapamil. Dans le cas des dysrythmies rapides, cet effet est déjà intéressant en soi, car un rythme irrégulier mais ralenti est mieux toléré que le même rythme à fréquence ventriculaire rapide ; on peut alors attendre dans le calme le passage en rythme sinusal.

On peut donc écrire que le Vérapamil, d'après notre expérimentation, ralentit les rythmes avant de les réduire.

Nous allons préciser cette action selon la voie d'administration utilisée.

a) /par voie intra-veineuse/

L'effet bradycardisant apparaît rapidement, à partir de la 5ème minute suivant l'injection. Il se confirme par la suite pour devenir maximum vers la 30ème minute. Au bout d'une heure, il s'atténue, sans disparaître, ce qui nécessite une fois épuisé l'effet de l'injection initiale, la mise en route d'une perfusion d'entretien, par exemple trois ampoules de 5 mg à faire couler en 12 heures. Même lorsque la dysrythmie est reconvertie en rythme sinusal dans l'heure qui suit l'injection (tachycardies supra-ventriculaires, paroxystiques type Bouveret, certains flutters auriculaires) on a le temps durant cette heure de constater un effet bradycardisant important, avec abaissement de la fréquence à 60% de sa valeur initiale. Pour les flutters ou les tachysystolies auriculaires, le ralentissement du rythme cardiaque se produit par augmentation du degré du bloc auriculo ventriculaire fonctionnel. Ainsi un flutter 2/1 est dégradé, en un flutter 3/1 ou 4/1, sans que la fréquence auriculaire de l'excitation ectopique soit notablement diminuée. Le ralentissement constant des fibrillations auriculaires s'explique par le même mécanisme.

b) /par voie buccale/

L'effet bradycardisant au cours de traitement par le Vérapamil à 120 mg apparaît dès le lendemain de la mise en route. Les jours suivants, il s'accroît. Dans de nombreux cas, une bradycardie relative apparue en quelques jours incitait à une réduction de la posologie à 1/3, 2/3 de la dose initiale. Cet effet apparaît avant l'effet bathmotrope négatif. Il est difficile de prévoir l'importance de l'effet chronotrope, car à doses égales, le pouvoir bradycardisant est variable selon les sujets, mais la dose nécessaire pour ralentir le coeur est inférieure à celle requise pour s'opposer aux effets d'hyperexcitabilité cardiaque. On peut donner l'échelle posologique suivante :

- autour de 100 mg/24 heures : effet coronarodilatateur
- autour de 250 mg/24 heures : effet (1) bradycardisant
(2) préventif des rechutes
- autour de 550 mg/24 heures et au delà : effet antifibrillant.

Cependant, l'effet bradycardisant, dans les traitements continus par les gélules ou comprimés de Vérapamil est rarement gênant, car la fréquence du pouls, une fois ralentie, reste stable quelle que soit la durée du traitement. Néanmoins, dans une de nos observations (N° 56), l'effet bradycardisant s'est effacé le lendemain de l'arrêt du traitement décidé à cause de l'apparition des troubles de la repolarisation sous forme d'ondes TU. Il a suffi de redonner du Vérapamil pour constater deux jours plus tard la réapparition d'un effet bradycardisant aussi net que lors de la première administration.

Dans la conduite de ce traitement d'entretien, il faudra adopter la posologie quotidienne de manière à concilier un effet bathmotrope négatif efficace avec un effet chronotrope négatif aussi modéré que possible, d'où la nécessité, surtout en début de traitement, de surveiller le pouls pour guider la posologie quotidienne qui doit être fractionnée en plusieurs prises (3 ou 4).

Lorsque le ralentissement est excessif, il reste deux possibilités :

- soit de réduire la posologie en se servant des comprimés "Isoptine" 40 mg.

Par exemple, si l'on veut réduire la posologie de 480 mg (soit 4 gélules à 120 mg) à uniquement 320 mg, on donnera quatre fois par jour deux comprimés à 40 mg. - soit, si l'on craint que l'abaissement de la posologie puisse ramener le retour des troubles du rythme, associer de l'atropine à la dose moyenne de un quart de milligramme pour une prise de Vérapamil. Dans deux cas, nous avons pratiqué cette tactique avec succès, c'est-à-dire, sans retour de la dysrythmie et sans ralentissement excessif du pouls.

Enfin l'effet chronotrope négatif du Vérapamil permet d'utiliser ce produit comme un analogue digitalique lorsque le coeur est hyperexcitable ou qu'il existe une imprégnation digitalique antérieure dangereuse.

3/ EFFET DROMOTROPE NEGATIF

Sur le plan clinique, nous n'avons pas rencontré d'inconvénient particulier du type lipothymie ou syncope, par contre, sur le plan électrocardiographique, nous avons observé parfois au bout d'une période d'imprégnation prolongée (5 ou 6 jours minimum) un allongement modéré de l'espace PR, de 2 à 8/100° seconde. Ceci a été rencontré dans cinq cas où nous avons observé :

- 1 fois un allongement de PR à 0,22 s
- 1 fois un allongement de PR à 0,23 s
- 1 fois un allongement de PR à 0,24 s
- 1 fois un allongement de PR à 0,26 s
- 1 fois un allongement de PR à 0,28 s

cet allongement a regressé avec la diminution de la posologie et disparaît définitivement à l'arrêt de la médication, en général au bout de 24 heures.

Ce phénomène a été observé plus volontiers chez les sujets au myocarde médiocre, au delà de 70 ans. Par contre, il n'a pas été enregistré plus fréquemment au cours ou au décours d'un infarctus myocardique.

S'il nous est donc arrivé 8 fois d'observer un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré, nous n'avons pas vu de bloc du deuxième degré mais une seule fois nous avons constaté une dissociation auriculo-ventriculaire complète. Il est vrai qu'avant l'administration du Vérapamil existait une dissociation iso rythmique à fréquence 78/80 par minute. Deux fois nous avons remarqué une dissociation iso rythmique transitoire.

A signaler enfin une observation de bloc sino-auriculaire incomplet transitoire ; par contre, nous n'avons pas vu d'allongement de la durée de l'onde P, et nous n'avons jamais remarqué d'élargissement de QRS ou l'apparition d'aspect de bloc de branche.

Par conséquent, l'effet dromotrope négatif du Vérapamil existe, mais il est relativement modéré par comparaison avec les digitaliques ou avec les autres anti-fibrillants.

De toute façon, tout bloc de haut degré préexistant est une contre indication à l'emploi du Vérapamil.

4/ ETUDE DE L'EFFET ANTI-ARYTHMIQUE

Si l'effet bradycardisant du Vérapamil est constant et rapidement évident quelle que soit la voie d'administration veineuse ou orale, l'effet arythmique par contre est rarement immédiat. Il apparaît quelques heures après une administration intra-veineuse, un à plusieurs jours après l'institution d'un traitement oral.

Lors de l'administration par voie orale du Vérapamil dans le but simplement de ralentir une fibrillation auriculaire ou une tachycardie supra-ventriculaire, il nous est arrivé la surprise d'observer en fin de compte une régularisation du rythme cardiaque avec retour du rythme sinusal.

On a l'impression qu'il faut une certaine imprégnation myocardique par le produit pour obtenir non seulement un ralentissement, mais une réduction de la dysrythmie initiale. Cette idée semble renforcée par le fait qu'une fois la réduction obtenue, nous avons rarement observé de rechute durable (dans la mesure où le traitement d'entretien a été conduit correctement).

Certains pourraient rétorquer qu'un effet anti-arythmique aussi retardé peut s'expliquer par la terminaison spontanée de la dysrythmie. Cependant, dans notre statistique, un tiers des troubles du rythme traités par le Vérapamil ont été réduits alors qu'ils persistaient depuis plusieurs semaines; il est donc logique de penser qu'ils ne se seraient pas réduits d'eux-mêmes.

Le Vérapamil est avantageusement utilisé dans les traitements au long cours pour prévenir les rechutes de dysrythmies revenues en rythme sinusal par les drogues ou le choc électrique. Nous avons ainsi 12 cas de prévention des rechutes avec 10 succès se répartissant entre :

- | | | |
|-----|---|----------|
| - 2 | préventions de rechute de fibrillation ventriculaire | 1 succès |
| - 1 | prévention de rechute de flutter | 1 succès |
| - 6 | préventions de rechute de fibrillation auriculaire | 5 succès |
| - 2 | préventions de rechute de tachycardie paroxystique
supra-ventriculaire | 2 succès |
| - 1 | prévention de rechute de tachycardie auriculaire | 1 succès |

Lorsque le Vérapamil a permis, en ralentissant le coeur, une meilleure tolérance de trouble du rythme, il faut savoir attendre quelques jours de plus, sans recours à de nouvelles thérapeutiques, pour que le myocarde soit bien imprégné et pour que l'on puisse enregistrer en fin de compte un retour en rythme sinusal.

Si après cinq jours, la réduction n'a pas été obtenue, on doit considérer que l'on peut changer de procédé thérapeutique. Cette notion d'imprégnation du myocarde s'applique aussi aux cas où le Vérapamil, ayant ralenti le coeur, mais n'ayant pas entraîné un retour du rythme sinusal, on décide de lui associer l'électrothérapie. Une trop forte ou trop longue imprégnation par le Vérapamil risque d'amener des troubles rythmiques nouveaux à la suite du choc électrique et nous avons constaté dans un cas l'apparition d'un lambeau de bigéminisme ventriculaire juste après le choc et ayant duré cinq minutes.

Il semble alors que, comme d'autres anti-arythmiques, mais à moindre risque et avec une action coronarodilatatrice associée, on puisse préparer et entretenir une réduction par choc électrique par le Vérapamil.

/INCIDENTS ET ACCIDENTS/

Nous envisagerons les problèmes sur le plan clinique, puis sur le plan électrocardiographique.

Dans l'ensemble, sur le plan clinique, notre expérimentation permet de constater une tolérance satisfaisante, quel que soit le mode d'administration du médicament. Cependant, un certain nombre de remarques sont à signaler.

I - TOLERANCE CLINIQUE

A. Par voie injectable

Dans notre série d'observations, aucun malaise au cours des injections n'a été constaté. A noter seulement la survenue rare (3 fois) de bouffées congestives de la face, d'assez courte durée, au cours de l'injection directe d'une ampoule de Vérapamil. Par contre, aucun malaise n'a été constaté lors des perfusions lentes du produit.

B. Par voie orale

Ce sont des gastralgies à caractère de brûlures qui ont été parfois relevées (8 fois sur 57), apparaissant à partir du 3ème ou 4ème jour de traitement par les gélules à 120 mg., volontiers chez des sujets ayant eu auparavant des ennuis digestifs tels que ulcère, hernie hiatale, gastrite. Ces brûlures épigastriques sont ressenties quelques minutes après la prise et durent d'une à trois heures. Cependant, si l'on associe la gélule de Vérapamil à un pansement gastrique, une poudre anti acide, ou que l'on prescrive cette gélule associée à des aliments, cet inconvénient disparaît. Deux fois les brûlures ont résisté à ce procédé, mais dans une de ces deux observations, le médicament a fini par être arrêté, pour d'autres raisons ; dans l'autre cas, le malade a fini par tolérer le médicament, les brûlures d'estomac étant supportables. Donc, en résumé, il faut retenir qu'il est préférable de prescrire le Vérapamil en gélules au milieu des repas, et que s'il existe des antécédents digestifs, surtout d'ordre gastrique, il est recommandé d'associer des pansements tels que bismuth, Alu 3, Phosphalugel.. Aucun autre incident n'a été remarqué; il y a eu en particulier, absence de céphalées, de troubles neuro-sensoriels et de sensibilisation cutanée.

- EFFETS ET ACCIDENTS SUR L'ELECTROCARDIOGRAMME

A. Troubles de la conduction

Dans un certain nombre de cas (8 cas), nous avons noté un allongement de la conduction auriculo-ventriculaire s'atténuant ou disparaissant à la réduction des doses au bout de quelques jours.

Dans un cas, nous avons noté chez un sujet sans trouble préalable de la conduction, l'apparition d'un bloc sino-auriculaire incomplet, pour une dose de 240 mg de Vérapamil ; ce bloc a disparu en 48 heures, alors que le Vérapamil a été réduit à la posologie quotidienne de 160 mg.

Une seule fois nous avons observé un bloc auriculo-ventriculaire complet transitoire ayant duré deux à trois jours pour finir par un retour de la durée de PR à 0,20 comme avant l'apparition du bloc. Il faut avouer que c'est un sujet qui avait eu une dissociation isorythmique passagère et un bloc de branche gauche permanent et chez lequel nous avons tenté d'employer le Vérapamil à cause d'une extrasystolie ventriculaire.

Deux fois nous avons noté une dissociation isorythmique transitoire de quelques heures, ayant totalement régressé dès la diminution de la posologie.

Nous n'avons jamais relevé dans notre étude, de majoration ou d'aggravation d'un bloc de branche (droit ou gauche) après imprégnation plus ou moins prolongée de Vérapamil.

B. Troubles de l'excitation

Dans un cas resté unique, chez un de nos malades, Monsieur M.... ayant présenté en Décembre 1969 un infarctus myocardique suivi d'insuffisance mitrale par maladie du pilier ainsi que des troubles du rythme ventriculaires et supra-ventriculaires,

est apparue, malgré une infarctectomie, une extrasystolie ventriculaire, rebelle à tous les antifibrillants et améliorée très incomplètement par le Vérapamil. En Octobre 1970, il a été décidé de mettre ce malade sous l'association de Vérapamil (6 gélules par jour), Cardiorythmine (6 comprimés par jour) et Pronestyl (6 comprimés par jour). L'extrasystolie ventriculaire ne s'était pas notablement améliorée, et le 17/10/70, le malade a fait dans le service, un accès de fibrillation ventriculaire assez proche d'une torsade de pointe, réduit par un choc électrique. Nous avons diminué puis arrêté ces trois drogues bathmotropes négatives et nous avons constaté que l'extrasystolie a diminué, ce qui démontrait le rôle du facteur iatrogène dans cette hyperexcitabilité myocardique. Cette observation incite à la prudence vis-à-vis de l'association du Vérapamil à d'autres antifibrillants (qui vraisemblablement ont joué le rôle prépondérant), car il y a risque de synergie additive des effets pouvant conduire à des hyperexcitabilités ventriculaires paradoxales ou bien à des troubles graves de la conduction.

C. Action sur la repolarisation

Nous avons constaté un phénomène curieux qui consiste en une apparition de grandes ondes TU négatives, cupuliformes, généralement transitoires et apparaissant volontiers dans deux conditions :

- d'une part, lors de doses suffisamment importantes pour entraîner une bradycardie nette (3 cas)
- d'autre part à la suite de chocs électriques, lorsque le sujet avait été précédemment préparé par le Vérapamil, (2 cas).

Nous n'avons pas constaté dans ces 5 cas, d'hypokaliémie (globale ou plasmatique), ce qui nous a fait penser que contrairement à la digitaline, le Vérapamil n'entraîne pas de perturbation de l'ion potassium

De toute façon, ce phénomène a toujours été transitoire (durée deux à trois jours), disparaissant sans séquelles, même dans un cas où l'inversion des ondes T fut particulièrement profonde.

Il ne semble pas s'agir d'une souffrance coronarienne, comme en témoignent :

- 1 - cliniquement l'absence de douleurs thoraciques
- 2 - la rapide réversibilité des troubles électriques à l'arrêt du traitement.
- 3 - la non élévation des transaminases plasmatiques.

C O N C L U S I O N S

Le Vérapamil, dont l'action coronarodilatatrice est connue, se présente sur le plan pharmacologique comme un anti-arythmique et un bradycardisant ; il allonge moyennement la conduction, mais ne déprime pas la tension artérielle.

Nous avons étudié son action dans 57 observations présentant différents troubles du rythme cardiaque. La voie d'administration a été parentérale ou orale.

L'effet bradycardisant a été constaté 56 fois sur 57.

Cet effet est proportionnel à la dose administrée, qui a varié dans nos cas de 240 à 720 mg par jour.

Dans 6 cas de tachycardie sinusale ont été tous ralentis.

L'effet anti-arythmique se répartit de la façon suivante sur le reste des 51 cas :

- | | |
|---|-----------------------------|
| - 5 tachycardies paroxystiques supra-ventriculaires | 5 retours au rythme sinusal |
| - 6 flutters auriculaires | 5 retours au rythme sinusal |
| - 4 tachycardies auriculaires | 2 retours au rythme sinusal |
| - 21 fibrillations auriculaires chroniques dont : | |
| . 10 réductions, dont 9 reconversions en rythme sinusal et 1 transformation en rythme nodal. | |
| . 11 fois, ralentissement du rythme ventriculaire mais maintien de la fibrillation auriculaire, | |

Les 21 fois, ralentissement notable du rythme ventriculaire.

- | | |
|------------------------------------|----------------------------|
| - 1 tachycardie ventriculaire | 1 retour au rythme sinusal |
| - 2 extrasystolies auriculaires | 2 succès |
| - 12 extrasystolies ventriculaires | 12 succès. |

Nous avons enfin étudié le pouvoir de prévention sur les dysrythmies. Sur 12 cas de traitements prolongés par le Vérapamil, administré dans le but de prévenir les rechutes des troubles du rythme, nous avons 10 succès et 2 échecs.

Nous avons constaté que l'effet bradycardisant apparaissait rapidement et à des posologies moins élevées (autour de 250 mg par 24 h.) que celles nécessaires à l'obtention de l'effet antifibrillant.

Notre technique a été dans 22 cas, de faire une injection intra-veineuse initiale d'une ou deux ampoules à 5 mg, suivie dans 4 cas de la mise en place d'une perfusion intra-veineuse lente de 15 mg coulant en 8 heures.

A la suite de la perfusion, le Vérapamil a été continué par voie orale. Dans 35 cas, le Vérapamil a été administré d'emblée par voie orale.

La réduction du trouble rythmique avec retour au rythme sinusal a été exceptionnellement obtenue pendant l'injection intra-veineuse. Ceci a été réalisé dans 6 cas. Dans 2 de ces cas, le rythme sinusal a été obtenu par l'association d'un réflexe de stimulation vagale et de l'injection intra-veineuse du Vérapamil.

Dans tous les autres cas, la cessation du trouble rythmique a été obtenue en moyenne en 2 jours (chiffres extrêmes : 1 et 9 jours).

En effet, la prolongation de l'administration du Vérapamil au cours des troubles rythmiques permet de réaliser un phénomène de sommation que nous avons appelé accumulation.

La tolérance du Vérapamil nous a paru dans l'ensemble très satisfaisante, car : sur 56 malades, 6 seulement se sont plaint de gastralgies fugaces et 2 d'épigastalgies plus durables.

Sur le plan électrique, nous avons noté 5 fois un allongement passager de la conduction auriculo-ventriculaire, 2 fois un bloc sino auriculaire transitoire, 2 fois une dissociation isorythmique réversible et 1 fois un bloc auriculo-ventriculaire fugace du 3ème degré.

Enfin, 4 fois nous avons observé une inversion temporaire de l'onde TU sur les tracés.

Les troubles de la conduction ainsi que les troubles de la repolarisation ont disparu dans tous les cas, en moins de 48 heures, lors de la diminution de la dose ou après l'arrêt du traitement.

En conclusion, par son efficacité thérapeutique et son excellente tolérance, le Vérapamil mérite d'être mis rapidement à la disposition des cliniciens pour le traitement des troubles du rythme.

Le 21 Juin 1971.

Vu, Le DOYEN

Vu, Le PRESIDENT de Thèse

Professeur E. FOURNIER

Professeur BOUVRAIN

Vu et permis d'imprimer

Le RECTEUR de l'académie de

PARIS

R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

- BENDER F.
Die Behandlung der tachykarder Arrhythmien und der arteriellen Hypertonie mit Verapamil.
(Arzeimittel Forschung, 1970, 20 (9 A) 1310-1316)

- BENDER F., KOJIMA N., REPLOH H.D., OELMANN G.
Behandlung tachykarder Rhythmusstörungen der Herzens durch Beta-Rezeptorenblockade des Atrioventrikulargewebes.
(Die Medizinische Welt, 1966, 20, 1120-1123)

- BLEIFELD W., MERX W., EFFERT S.
Klinische Pharmakologie und Nebenwirkungen einiger Antiarythmika.
(Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1971, 96, 671-679)

- BOBKOVA V.I., SOLOMONOVA L.N., MAJOROV J.M., KARPICKIJ V.S., MAZUROVA S.V.
Die Wirkung von Verapamil bei Koronarinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen.
(Arzneimittel Forschung, 1970, 20 (9 A) 1285-1287)

- BRICHARD G.
Action de l'Isophtine dans les arythmies cardiaques en cours d'anesthésie.
(Ars Medici, 1971, 26 (1) 31-46)

- BRICHARD G., ZIMMERMANN P.E.
Verapamil in cardiac dysrhythmias during anaesthesia.
(Brit.J.Anaesth., 1970, 42 (11) 1005-1012)

- BRICHARD G., ZIMMERMANN P.E.
Treatment of arrhythmias with Verapamil.
(The Lancet, 1970, 1 (7643) 425)

- BÜHLMAYER K., LANG-KREBS Th.
Behandlung tachykarder Herzrhythmusstörungen im Säuglings und Kindesalter mit Isophtin.
(Medizinische Klinik, 1969, 52, 2410-2413)

- DOREVITCH N.
The adrenergic-receptor blocking action of Verapamil.
(Arch.Intern.Pharmacodyn., 1969, 178, 242-250)

- DOSCICIN V.L.
Die Behandlung von Störungen des Herzrhythmus mit Verapamil.
(Arzneimittel Forschung, 1970, 20 (9 A) 1289-1290)

- FERMOSO J.D., FOURCADE A.
Accion del Iproveratril en las arritmias cardiacas.
(Revista Argentina de Cardiología, 1967, 34, 211-216)

- FLECKENSTEIN A.
Die Zügelung des Myocardstoffwechsels durch Verapamil.
(Arzneimittel Forschung, 1970, 20 (9 A) 1317-1322)

- FLECKENSTEIN A., KAMMERMEIER H., DÖRING H.J., FREUND H.J.
Mécanisme d'action de nouveaux dilatateurs coronariens qui diminuent en même temps la consommation d'oxygène du myocarde : la Prénylamine et l'Iproveratril.
(Zeitschrift für Kreislaufforschung, 1967, 56, 716-744 & 839-858)

- HAHN N., SCHEEFER H., WEIDINGER H.
Der Differentialquotient von QRS als Mass der Sympathicustonisierung des Herzmuskels
(Cardiologia, 1966, 48, 224-235)

- HAAS H.
Zum Wirkungsmechanismus des α -isopropyl α -[N-methyl-N homoveratryl]- γ -aminopropyl]-3, 4-dimethoxyphenylacetonitril, eine Substanz mit Koronargefässerweiternden Eigenschaften.
(Arzneimittel Forschung, 1964, 14, 461-468)

- HAAS H.
Studien mit coronarwirksamen Substanzen.
(Arzneimittel Forschung, 1970, 20 (9 A) 1299-1304)

- HAAS H., HARTFELDER G.
 α -Isopropyl- α -[N-methyl-N-homoveratryl]- γ -aminopropyl]-3, 4-dimethoxyphenylacetonitril, eine Substanz mit coronargefässerweiternden Eigenschaften.
(Arzneimittel Forschung, 1962, 12, 549-558)

- HOSEMAN, DIEKMANN L., HILGENBERG F.
Zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen in Kindesalter mit Verapamil.
(Zeitschrift für Kardiologie und Angiologie, 1970, 2 (8) 333-340)

- KNOCK G., SCHLEPPER M., WITZLER E.
Untersuchungen an gesunden und koronarkranken Patienten mit Isoptin.
(Med.Klin., 1963, 58, 1485-1489)

- MELVILLE K.I., BENFEY B.G.
Coronargefässerweiternde und cardiale adrenergisch-blockierende
Wirkungen von Isoproveratril.
(Canad J.Physiol.Pharmacol., 1965, 43, 339-342)

- MELVILLE K.I., SHISTER H.E., HUG S.
Iproveratril : Experimental data on coronary dilatation and
antiarrhythmic action.
(The Canadian Med.Ass.J., 1964, 90, 761-770)

- RODRIGUES-PEREIRA E., VIANA A.P.
Die Wirkung von Verapamil auf experimentelle Arrhythmien.
(Arzneimittel Forschung, 1968, 18, 175-179)

- SCHLEPPER M., WITZLEB E.
Tierexperimentelle Untersuchungen über die Veränderungen von
Coronardurchblutung und Sauerstoffverbrauch des Herzens nach
 α -Isopropyl- α -[N-methyl-N-homoveratryl)- γ -aminopropyl]-3,
4-dimethoxyphenylacetonitril.
(Arzneimittel Forschung, 1962, 12, 559-561)

- SCHMID J.R., HANNA C.
Ein Vergleich der antiarrhythmischen Wirkungen zweier neuer
synthetischer Verbindungen, Iproveratril und MJ 1999, mit Chinidin
und Pronethalol.
(J.Pharmacol.Exper.Therap., 1967, 156, 331-338)

- SCHOLLMEYER P.
Die Behandlung der Herzrhythmusstörungen.
(Med.Welt, 1968, 16, 997-1010)

- SCHVACABAJA I.K., MJASNIKOV L.A., METELICA V.I., GRIGORJANC R.A.,
DUBININA L.T.
Klinische Untersuchung von Verapamil bei der Behandlung von Patienten
mit chronischer Coronarinsuffizienz.
(Arzneimittel Forschung, 1970, 20 (9 A) 1278-1280)

- TSCHIRDEWAHN B., GILLE J.
Die Behandlung tachykarder Herzrhythmusstörungen mit Verapamil.
(Therapiewoche, 1969, 19 (36) 1649)

- TSCHIRDEWAHN B., KLEPZIG H.
Klinische Untersuchung über die Wirkung von Isoptin und Isoptin S
bei Patienten mit Coronarinsuffizienz.
(Dtsch.Med.Wschr., 1963, 88, 1702-1707)

